

**HISTOLOGISCHE UND HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN
DER REKTUM- UND ANALSCHLEIMHAUT
VON NEUWELTAFFEN**

SUSANNE LANG

1987

Disbui. München

1987



Aus der Anatomischen Anstalt der Universität München

Vorstand Prof.Dr.med.H.Frick

Histologische und histochemische Untersuchungen der
Rektum- und Analschleimhaut von Neuweltaffen.

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Susanne L A N G

aus

Berlin

1987

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof.Dr.med.H.Frick

**Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. M. Eder
Prof. Dr. med. P. Schwandt**

**Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr.med.P.Posel**

Dekan: Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.7.1987

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Problemstellung	S. 3-5
II. Material und Methoden	S. 6-7
1. Histologische Methoden	
2. Lektine	
3. Histochemische Methoden	
III. Ergebnisse	S. 8-52
1. Histologische Struktur	S. 8-10
2. Schleimhaut	S. 11-32
2.1. Rektum	S. 11-22
a. Histologische Struktur	S. 11-14
b. Histochemische Befunde	S. 14
c. Lektine	S. 15-22
2.2. Analkanal	S. 23-32
a. Histologische Struktur	S. 23-25
b. Histochemische Befunde	S. 25-28
c. Lektine	S. 29-32
3. Lymphfollikel	S. 33-35
3.1. Rektumschleimhaut	S. 33-34
3.2. Analschleimhaut	S. 34-35
3.3. Drüsen	S. 35

Inhaltsverzeichnis

4. Drüsen	S. 36-51
4.1. Intrasphinktare ekkrine Drüsen	S. 36-43
a. Histologische Struktur	S. 36-38
b. Histochemische Befunde	S. 38-40
c. Lektine	S. 40-43
4.2. Apokrine Drüsen der äusseren Haut	S. 43-47
a. Histologische Struktur	S. 43-45
b. Histochemische Befunde	S. 45
c. Lektine	S. 45-47
4.3. Holokrine Drüsen der äusseren Haut	S. 47-51
a. Histologische Struktur	S. 47-48
b. Histochemische Befunde	S. 48
c. Lektine	S. 48-51
4.4. Kontrollen	S. 52
IV. Diskussion der Ergebnisse	S. 53-70
1. Rektum	S. 53-58
2. Analkanal	S. 59-61
3. Epidermis	S. 62-63
4. Drüsen	S. 64-67
V. Zusammenfassung	S. 68-70
VI. Literatur	S. 71-76

I. Einleitung und Problemstellung

Neuweltaffen haben sich in den letzten Jahren zunehmend als geeignetes Tiermodell für eine Reihe von biologischen und medizinischen Fragestellungen etabliert. Während zunächst die Erforschung der Fortpflanzungsphysiologie und der Tierhaltung im Mittelpunkt des Interesses stand, sind in den letzten Jahren auch zunehmend Untersuchungen über Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts durchgeführt worden (Rosenblum und Coe, 1985).

Im Bereich des Kolons sind zwei Erkrankungen, die sich auch am Rektum manifestieren können, von besonderer Bedeutung. Bei Kolitis ulzerosa und Morbus Crohn des Kolons handelt es sich um entzündliche Prozesse unbekannter Genese mit Tendenz zur malignen Entartung.

Auf der Suche nach einem befriedigenden Tiermodell wurden zunächst an Labortieren Läsionen mit infektiösen Agentien induziert, die morphologisch Kolitis ulzerosa oder M. Crohn entsprechen (Strober, 1985). Das spontane Auftreten dieser beiden Erkrankungen bei *Callithrix jacchus*, *Saguinus fuscicollis* und *Saguinus oedipus* (Boland und Clapp, 1985; Clapp e.a., 1984) sowie der Übergang von chronischer Kolitis ulzerosa in ein Carcinoma in situ bei *Saguinus oedipus* - analog zu den Verhältnissen beim Menschen - liessen obengenannte Neuweltaffen als ideales Tiermodell erscheinen.

Sowohl bei Kolitis ulzerosa als auch bei M. Crohn treten nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Veränderungen in der Zusammensetzung intestinaler Schleimsubstanzen auf (Clapp, 1981). Wesentlicher Bestandteil dieser Schleimsubstanzen sind Glykoproteine, deren Oligosaccharidketten durch sequentielle Addition von Zuckerresten an die Bindungsstellen eines Proteins synthetisiert werden. Mit Lektinen gelingt es, Zuckerreste in Glykoproteinen darzustellen. Mit Lektinen kann man zunächst den normalen Syntheseablauf analysieren, um dann anhand des Nachweises inkompletter Glykoproteine auf einen gestörten Synthesevorgang zu schliessen. Dabei spiegelt das Lektinbindungsmuster den Grad der Dysplasie maligner oder entzündlicher Veränderungen wider. Mit Lektinen lässt sich möglicherweise eine Aussage über Prognostik und Dignität von Erkrankungen machen (Stoddard e.a., 1974; Boland e.a., 1982, 1984).

Für die Beurteilung pathologischer Veränderungen ist eine detaillierte Kenntnis der Morphologie und der biochemischen Vorgänge unter physiologischen Bedingungen eine wesentliche Voraussetzung.

Daten über den Gastrointestinaltrakt von Neuweltaffen sind bisher nur spärlich vorhanden (Boland e.a., 1982, 1984; Clapp e.a., 1984; Vecchi e.a., 1987).

I. Einleitung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mit histologischen und histochemischen Methoden den Bau des rektotoanaln Übergangsbereichs von *Saguinus fuscicollis*, *Callithrix jacchus* und *Saimiri sciureus* darzustellen.

Tab.1

Taxonomie

nach Fiedler(1956)

Ordo	Primates (Herrentiere)		
	:		
	:		
Subordo	Simiae (Affen)		
	:		
	:		
Infraordo	Platyrrhini (Breitnasen)		
	:		
	:		
Superfamilia	Ceboidea (Neuweltaffen)		
	:		
	:		
Familia	Cebidae (Kapuzinerartige)	Callithricidae (Krallenäffchen)	
	:	:	
Subfamilia	Cebinae (Rollschwanzaffen)	:	
	:	:	
	:	:	
Genus	Saimiri (Totenköpfchen)	Callithrix (Seidenäffchen)	Leontocebus (Löwenäffchen)
			:
Subgenus			Tamarinus Saguinus (Tamarin)

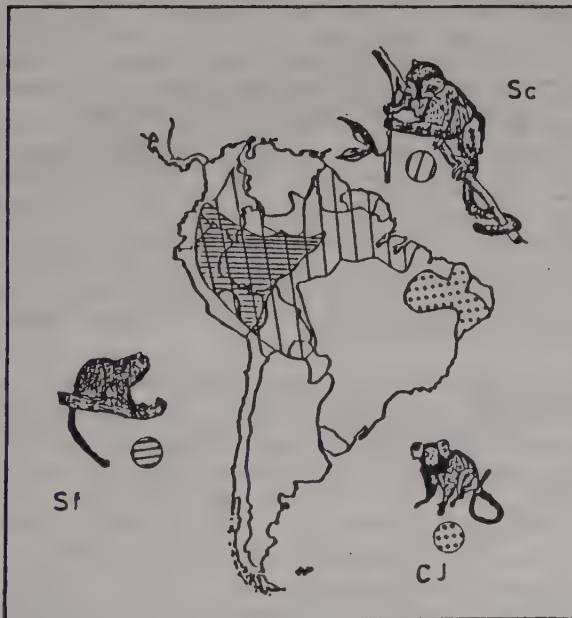
Lektine ermöglichen es, ein normales Verteilungsmuster von ausgewählten intestinalen Glykoproteinen zu ermitteln.

Die Frage der Übertragbarkeit tierexperimentell ermittelter Daten auf menschliche Verhältnisse ist in vielen Bereichen bereits gut dokumentiert. So zeigte sich, dass *Callithrix jacchus* (Hearn, 1982) und *Saimiri sciureus* (Dukelow, 1982) gut geeignete Tiermodelle für die Erforschung und Weiterentwicklung (Entwicklung der In-Vitro-Fertilisation) der menschlichen Fortpflanzung darstellen. Auch bei der Erforschung von Wirkungen und Nebenwirkungen pharmakologischer Substanzen ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen Mensch und Neuweltaffen (Poswillo e.a., 1972).

Die untersuchten Neuweltaffen sind in den tropischen Regenwäldern von Zentral- und Südamerika beheimatet.

matet (Abb.1). Über ihre natürliche Ernährung wurden bisher nur wenige Feldstudien angestellt, wobei in erster Linie der Mageninhalt von geschossenen Wildtieren untersucht wurde. Nach Studien von Fooden (1964), Izawa (1975) und Coimbra-Filho und Mittermeier (1976) sind alle erwähnten Arten von Natur aus omnivor, wobei jedoch unterschiedliche Nahrungspräferenzen erkennbar wurden. So ist *Callithrix jacchus* wesentlich von der Aufnahme mineralienreicher Harze abhängig. Dies zeigt sich in der spezialisierten Form seines Gebisses (Coimbra-Filho und Mittermeier, 1976). Diese Harze spielen auch bei der Ernährung von *Saguinus fuscicollis* (Izawa, 1975) eine Rolle. Vorzugsweise ernährt sich diese Spezies jedoch von Insekten (Garber, 1986).

Abb.1 Geographische Verteilung von *Saimiri sciureus* (Sc), *Callithrix jacchus* (CJ) und *Saguinus fuscicollis* (Sf)



II. Material und Methoden

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an Bouinfixierten und in Paraffin eingebetteten Gewebeproben des rekt oanalen Übergangsbereichs von je drei Tieren der Spezies *Callithrix jacchus*, *Saguinus fuscicollis* und *Saimiri sciureus* durchgeführt. Gewebeproben wurden am makroskopisch unauffälligen Übergangsbereich von gesunden Tieren - zusammen mit der zirkumanalen Haut und den darin eingebetteten Drüsen - entnommen.

1. 7 μ m dicke Schnitte wurden repräsentativ von je drei Tieren für konventionelle histologische Färbungen - Hämatoxylin-Eosin, Trichromfärbung nach Masson-Goldner oder Azan nach Heidenhain sowie Resorcin-Fuchsin zur Darstellung elastischer Gewebselemente - angefertigt.

2. Lektine ermöglichen den Nachweis und die Lokalisation definierter Zuckerreste an komplexen Glykoproteinen. Die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Lektine wurden von der Firma Medac - die spezifischen Zucker von der Firma Sigma - bezogen. Ihre jeweilige Zuckerspezifität und der jeweilige Inhibitor sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

5-7 μ m dicke Paraffin-Schnitte von je zwei Tieren einer Spezies wurden in einer feuchten Kammer 30 Minuten bei Raumtemperatur mit FITC-konjugierten Lektinen (Tabelle 2) inkubiert und nach mehrmaligem Waschen in PBS Puffer unter einem Zeiss-Fluoreszenzmikroskop mit Ploem Illuminator untersucht. Als Kontrolle dienten Hemmversuche. Dazu wurde das Lektin mit dem jeweils für ein bestimmtes Lektin spezifischen Zucker in 0,3 molarer Lösung (Tabelle 2) über Nacht vorinkubiert.

3. Als histochemische Referenzfärbungen zum Nachweis neutraler, saurer carboxylierter und sulphatierter Glycoproteine dienten die Perjodsäure-Schiff-Reaktion nach Mc Manus (1946), die Färbung mit Alzianblau bei pH 2,5 nach Mowry (1963), die Färbung mit Alzianblau bei pH 0,5 nach Lev und Spicer (1964) sowie die kombinierte Alzianblau/Perjodsäure-Schiff Reaktion nach Mowry (1963). Zur Unterscheidung von Glykogen und neutralen Kohlehydraten wurden Schnitte mit 0,5% wässriger Diastase bei einem pH von 6,0 für eine Stunde bei 37° C inkubiert und anschliessend die PAS-Reaktion durchgeführt (Lev e.a., 1985). Zum direkten Nachweis von Glykogen wurde die Färbung mit Best'schem Karmin (Romeis, 1968) durchgeführt. Einzelheiten lassen sich aus Tabelle 3 entnehmen.

II. Material und Methoden

Tabelle 2

Lektine

Herkunft der Lektine	Abkürzung	Bindungsspezifität * Saccharidinhhibitoren**
Canavalia ensiformis (Schwertbohne)	Con A	α -D-Man, α -D-Glc /S, T
Helix pomatia	HPA	α -D-GalNac /T
Arachis hypogaea (Erdnuss)	PNA	D-Gal- β -(1-3)-GalNac /T
Glycine max (Sojabohne)	SBA	α/β -D-GalNac, D-Gal /T
Ulex europaeus	UEA-I	α -L-Fuc /T
Triticum vulgaris (Weizenkeim)	WGA	β -D-GlcNac, NeuNac /S, T

* GalNac = N-Acetylgalaktosamin, Gal = Galaktose, Fuc = Fucose, Man = Mannose,

GlcNac = N-Acetylglucosamin, NeuNac = Acetylneuraminsäure.

T = terminal, S = Subterminal.

** Saccharidinhhibitoren fettgedruckt

Tabelle 3

Reaktion	Nachweis
AB pH 2,5	dissoziierte Säuregruppen/ sulfatierte und carboxylierte Kohlehydrate
AB pH 0,5	sulfatierte Kohlehydrate
PAS	neutrale Kohlehydrate/ Glykogen
Diastase / PAS	neutrale Kohlehydrate
AB/PAS pH 2,5	saure + neutrale Kohlehydrate
Best Karmin	Glykogen

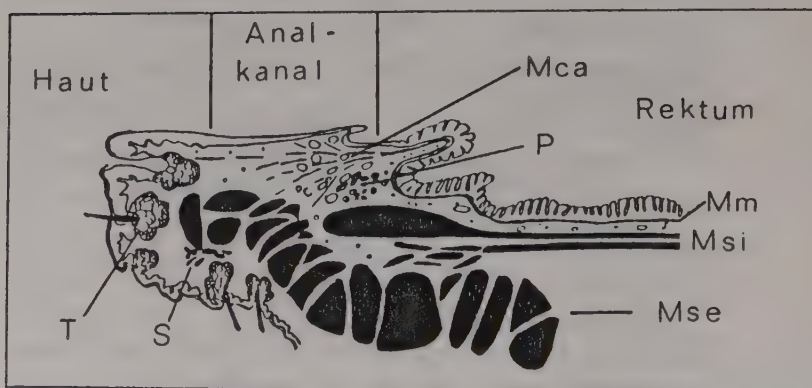
AB = Alzianblau, PAS = Perjodsäure-Schiff'sches Reagens



III.1.Histologische Struktur

Für die histologische Beschreibung des rektoanalen Übergangsbereichs ist es sinnvoll, die verschiedenen aufeinanderfolgenden Darmabschnitte gesondert zu betrachten. Von oral nach aboral folgen zunächst die Ampulla recti, der Analkanal - Zona columnaris - und schliesslich die äussere Haut - Zona cutanea (Abb.2) (Ortmann, 1960). Als Ampulla recti wird der ampullär erweiterte Anteil des Rektums vor dem Übergang des hochprismatischen Epithels der Rektumschleimhaut in das unverhornte Plattenepithel des Analkanals bezeichnet. Der Analkanal geht am Beginn des verhornten Plattenepithels der Epidermis in die äussere Haut über.

Abb.2 Histologischer Aufbau des Anus



Saimiri sciureus , 10 fach

T = Talgdrüsen , S = Schweissdrüsen , P = Proktodaealdrüsen ,
Mca = Musculus canalis ani , Msi = Musculus sphincter ani internus ,
Mse = Musculus sphincter ani externus , Mm = Lamina muscularis mucosae .

Das Epithelgewebe ist in den folgenden Abschnitten gesondert behandelt, daher soll an dieser Stelle nur auf das Verhalten der Muskulatur näher eingegangen werden.

III.1.Histologische Struktur

Analog zu den Verhältnissen beim Menschen lassen sich die glatten Muskeln der Darmwand des Rektums in zwei Gruppen einteilen - in die *Lamina muscularis mucosae*, die von der Mucosa durch die *Lamina propria* und eine dünne Lage von Bindegewebe getrennt ist, und in die *Tunica muscularis*. In der *Lamina muscularis mucosae* lassen sich zwei Anteile unterscheiden - eine dünne innere zirkuläre Lage glatter Muskelzellen und eine kräftiger ausgebildete äussere Längsschicht glatter Muskelzellen. Analog dazu besteht die *Tunica muscularis* aus einer inneren schwächer ausgeprägten Ringschicht glatter Muskelzellen und einer kräftiger ausgebildeten Längsschicht, die der Zirkulärschicht aufgelagert und durch Bindegewebssepten von ihr getrennt ist. Im Bereich des rektoanalen Übergangs verdicken sich beide Muskelschichten - die *Lamina muscularis mucosae* ebenso wie die *Tunica muscularis*. Erstere bildet den von Hansen und Heine (1977) beschriebenen *M. canalis ani*, der eine Rolle für die Kontinenz spielen soll. Der *M. canalis ani* ist bei den verschiedenen Tieren unterschiedlich stark ausgeprägt. Im Vergleich ist er bei *Saguinus fuscicollis* nur gering ausgebildet, während *Callithrix jacchus* durchwegs einen kräftig ausgeprägten *M. canalis ani* aufweist. *Saimiri sciureus* nimmt eine Mittelstellung zwischen diesen Spezies ein.

Die Bündel des *M. canalis ani* entstammen der *Lamina muscularis mucosae* und durchsetzen den Plexus hämorrhoidalis, der am rektoanalen Übergang am kräftigsten entwickelt ist. Die Bündel ändern anschliessend ihre längsgerichtete Verlaufsrichtung und strahlen zum Teil radiär in die Schleimhaut des Analkanals ein. Der Hauptanteil schliesst sich jedoch dem *M. sphincter ani internus* an.

Das Zusammenspiel von Plexus hämorrhoidalis und *M. canalis ani* ermöglicht einen Verschluss des Restlumen, das bei der Dauerkontraktion des *M. sphincter ani internus* verbleibt (Hansen und Heine, 1977).

Die *Tunica muscularis* verdickt sich im Bereich des rektoanalen Übergangs und bildet den *M. sphincter ani internus*.

Die quergestreifte Skelettmuskulatur des Beckenbodens bildet den *M. sphincter ani externus* (Eggeling, 1896). Dieser weist drei Anteile auf - eine *Pars profunda*, *Pars superficialis* und *Pars subcutanea* (Wilde, 1948). Die *Pars subcutanea* liegt aboral des *M. sphincter ani internus* unter der zirkumanalen Haut. Von der weiter oral gelegenen *Pars superficialis* ist der subkutane Sphinkteranteil durch ein relativ kräftig ausgeprägtes bindegewebiges Septum aus kollagenen Fasern und elastischen Fasernetzen getrennt. Der Anteil elastischer Fasern ist in diesem

III.1.Histologische Struktur

Bereich besonders hoch.Die Pars superficialis windet sich um das aborale Ende des M.sphincter internus und ist mächtiger ausgebildet als die Pars subcutanea.Als direkte Fortsetzung der Beckenbodenmuskulatur, und von dieser nicht zu unterscheiden, ist die Pars profunda anzusehen.Dieser Anteil des äusseren Sphinkter ist sehr kräftig und reicht über den Analkanal in den Bereich des Rektums hinaus.

III.2.1. Rektum

III.2.1. Rektum

a) Das Rektum von Cebidae und Callithrichidae folgt in seinem Wandaufbau dem klassischen, vom Menschen bekannten Bauplan (Schaffer, 1927; Burkl, 1958). Man unterscheidet lichtmikroskopisch vier Bestandteile: Tunica mucosa - zusammengesetzt aus Lamina epithelialis, Lamina propria und Lamina muscularis mucosae -, Tela submucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa (Abb.3).

Abb.3

Rektum



Rektum *Saimiri sciureus*, Masson-Goldner, 160 fach.

M = Mucosa, Sm = Tela submucosa, Tm = Tunica muscularis, Ts = Tunica serosa.

Die Lamina epithelialis sitzt einer Basalmembran auf und wird von der darunterliegenden Lamina muscularis mucosae durch Bindegewebe mit kollagenen und elastischen Fasern getrennt. Das Epithel der Mucosa

ist hochprismatisch und senkt sich zu unverzweigten Krypten ein. Zwischen den Krypten findet sich kollagenes Bindegewebe mit wenigen elastischen Anteilen. In das Maschenwerk des Bindegewebes sind zahlreiche Lymphozyten eingelagert.

Das Epithel der Rektumschleimhaut besteht lichtmikroskopisch im wesentlichen aus zwei verschiedenen Zellpopulationen : Enterozyten und Becherzellen.

Enterozyten sind zylindrische Zellen, die einer Basalmembran aufsitzen und apikal als Begrenzung zum Darmlumen einen Saum aufweisen. Dieser Saum ist am deutlichsten in oberflächlichen Kryptenanteilen zu sehen. Der Zellkern liegt basal und weist einen deutlichen Nucleolus auf.

Das Zytoplasma dieser Zellen wirkt homogen. Da keine Granula nachweisbar sind, lassen sich verschiedene Zellpopulationen lichtmikroskopisch nicht differenzieren.

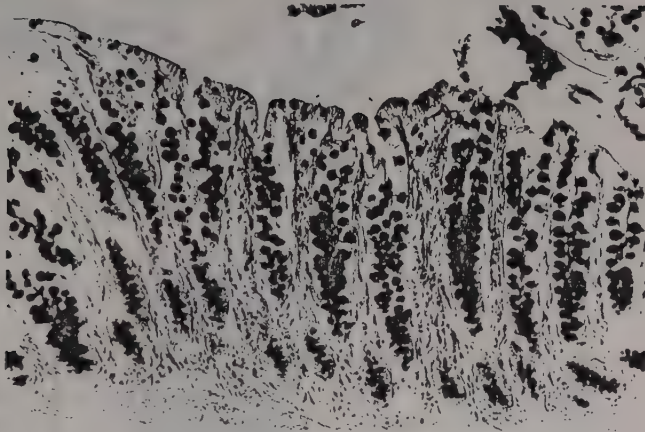
Becherzellen stellen die zweite grosse Zellpopulation des Dickdarms dar und sind im Rektum aller untersuchten Spezies sehr zahlreich. Unterschiede ergeben sich in der Verteilung dieser Becherzellen in verschiedenen Abschnitten der Krypten. Um die Verteilung der Becherzellen festzustellen wurden Krypten, die möglichst in voller Länge längs geschnitten waren, in drei Abschnitte untergliedert: in einen basalen, ausgedehnteren mittleren und in einen oberflächlichen Anteil. Zur Unterscheidung von jugendlichen Becherzellen und Enterozyten wurden mit PAS und Alzianblau pH 2,5 gefärbte Schnitte verwendet.

Bei allen drei Tieren der Spezies *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* (Abb. 4) sind die Becherzellen im mittleren Bereich der Krypten bis dicht unter das Oberflächenepithel sehr zahlreich.

Diese Becherzellen entsprechen dem reifen Typ mit der charakteristischen Becherform, die durch den apikal gelegenen grossen Anteil an Muzin bedingt ist. Der Zellkern ist dadurch an die Basis gerückt und abgeplattet, das Zytoplasma tritt gegenüber dem Muzinanteil zurück.

An der Kryptenbasis ist die Anzahl der Becherzellen deutlich reduziert, die Zellen entsprechen hier dem unreifen Typ mit einem geringen Anteil an Muzin. Die Form der Zellen ist hochprismatisch, der Zellkern rundlich. Im Oberflächenepithel sind nur vereinzelt Becherzellen eingestreut, die apikal Muzin enthalten.

Abb.4 Rektum *Saguinus fuscicollis*



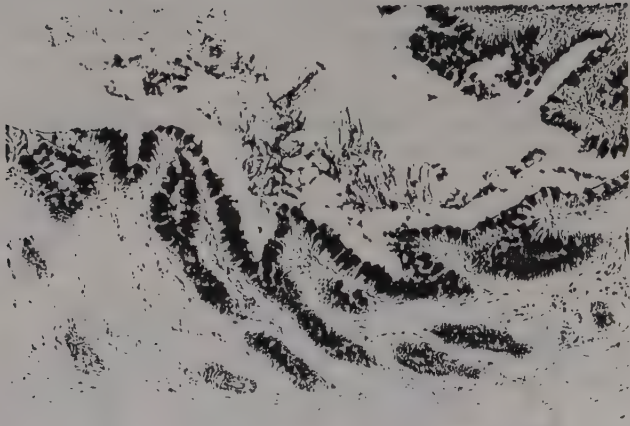
Alzianblau pH 2,5 , 160 fach.

Zahlreiche Becherzellen in Kryptennitte, wenige basal und an der Oberfläche.

Andere Verhältnisse finden sich bei den vier untersuchten Tieren der Spezies *Saimiri sciureus*. Bei allen Exemplaren kommen die Becherzellen im mittleren Bereich am häufigsten vor. An der Kryptenbasis waren bei zwei Tieren nur gelegentlich Becherzellen zu finden, bei den anderen Tieren jedoch zahlreiche Becherzellen vorhanden. Bei diesen beiden Tieren sind sie an der Oberfläche relativ zahlreich und entsprechen dem reifen Typ (Abb.5), während bei den beiden Tieren, die basal viele Becherzellen aufweisen, das Oberflächenepithel nur vereinzelt von Becherzellen durchsetzt ist.

Abb.5

Rektum *Saimiri sciureus*



PAS, 250 fach.

Zahlreiche Becherzellen in Kryptenmitte und an der Oberfläche, wenige basal.

b) Bei der histochemischen Untersuchung der Enterozyten zeigt sich eine positive Reaktion der apikalen Grenzfläche - nicht hingegen der übrigen Zellgrenzen. Diese Reaktion ist besonders mit Alzianblau pH 2,5 ausgeprägt - in geringerem Mass auch mit PAS und Alzianblau pH 0,5 nachweisbar. Die PAS Reaktion bleibt trotz Vorinkubation mit Diastase unverändert, die Anfärbung des apikalen Zellsaums ist also nicht auf Glykogen zurückzuführen.

Bei den Becherzellen ergibt sich mit der PAS-Reaktion sowie mit Alzianblau bei verschiedenen pH-Werten ein uniformes Bild. Unterschiede zwischen den drei untersuchten Spezies sind weder qualitativ noch quantitativ nachweisbar. Die Becherzellen färben sich intensiv mit Alzianblau pH 2,5 und mit PAS nach Diastasebehandlung. Etwas weniger intensiv ist die Anfärbung mit Alzianblau pH 0,5. Sie enthalten folglich saure und neutrale, sulfatierte und carboxylierte Kohlenhydrate, jedoch kein Glykogen. Die simultane Darstellung saurer und neutraler Kohlenhydrate mit der kombinierten Alzianblau/PAS Reaktion zeigt vereinzelt Becherzellen, die nur PAS positiv sind. Diese sind nur in oberflächlichen Kryptenanteilen nachweisbar. Becherzellen die sich nur mit Alzianblau anfärben, sind eher basal anzutreffen. Die überwiegende Mehrzahl der Becherzellen enthält jedoch saure und neutrale Kohlenhydrate.

III.2.1. Rektum

c) Die Enterozyten weisen im Gegensatz zu den Becherzellen nur wenig spezifische Fluoreszenz mit verschiedenen Lektinen auf (Tab.4;Abb.6).Das Zytoplasma reagiert schwach mit WGA und Con A (Abb.7) , bei *Saimiri sciureus* auch mit HPA (Abb.8). Dieses Lektin bindet sich bei *Saguinus fuscicollis* nur an die Zellgrenzen,wo es eine schwache Fluoreszenz hervorruft.Am ausgeprägtesten ist die Reaktion der Zellgrenzen mit WGA,aber auch mit Con A ist sie deutlich vorhanden.

Abb.6 Lektinbindung : Enterozyten

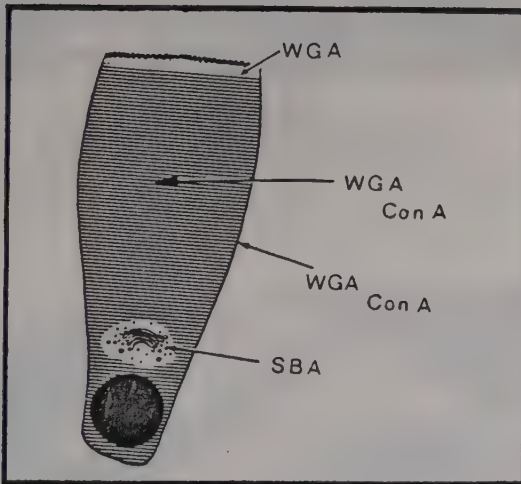


Abb.7

Enterozyten : Con A



Saimiri sciureus, 400 fach
Positive Reaktion des Zytoplasmas der Enterozyten.
Negative Reaktion der Zelloberfläche und der Becherzellen

Abb.8

Enterozyten : HPA



Saimiri sciureus, 160 fach
Positive Reaktion des Zytoplasmas der Enterozyten und der Theka der Becherzellen

Der apikale Saum, als spezialisierte Grenzfläche an der Zelloberfläche, weist ein differentes Lektinbindungsmuster auf. So ist die Reaktion mit Con A negativ und mit WGA schwächer ausgeprägt als bei den übrigen Zellgrenzen. UEA-I reagiert mit dem apikalen Saum je eines Tieres der drei Spezies, bei den anderen Tieren war keine Fluoreszenz nachweisbar.

Die bei den Becherzellen beschriebene supranukleäre Zone fluoresziert bei den Enterozyten mit SBA wesentlich deutlicher. Bei *Callithrix jacchus* und bei einem Tier der Spezies *Saguinus fuscicollis* findet man jedoch auch mit UEA-I eine positive Reaktion der supranukleären Zone. Mit PNA war in keinem Fall eine spezifische Fluoreszenz nachweisbar.

Tabelle 4 Enterozyten

	WGA						SBA					
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Bas	+	-	+	-	++	+	!!	-	-	-	-	-
Ofl	+	+	++	+	+++	+++	!!	-	-	-	-	-
Saum	+	(+)	+	+	(+)	+++	!!	-	-	-	-	-
Zgr	+	+	+	+	+	+	!!	-	-	-	-	-
SN	-	-	-	-	-	-	!!++	++	+	++	+	+

	UEA-I						HPA					
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Bas	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	+
Ofl	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	+
Saum	-	+	++	-	-	-	!!	-	-	-	+++	+
Zgr	-	-	-	-	-	-	!!	(+)	+	-	+	-
SN	+	-	++	-	-	-	!!	-	-	-	-	-

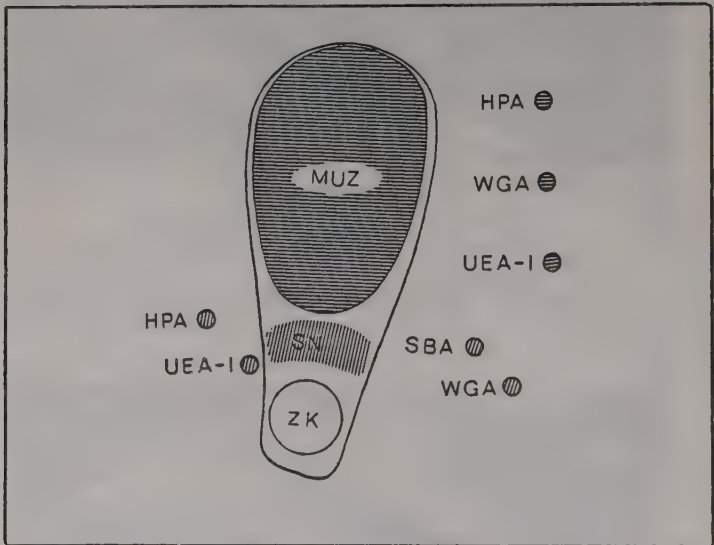
	PNA						CON A					
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Bas	-	-	-	-	-	-	!!	+	-	+	+	+
Ofl	-	-	-	-	-	-	!!	+	+	+	+	+
Saum	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
Zgr	-	-	-	-	-	-	!!	+	+	+	+	+
SN	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-

Bas = basal, Ofl = oberflächliche Schicht, Zgr = Zellgrenze
SN = Supranukleäre Zone

Becherzellen sind bei unterschiedlichen Spezies in charakteristischer Weise in verschiedenen Kryptenabschnitten verteilt (Martin, 1961). Bei der Beurteilung des Lektinbindungsmusters wurde die Verteilung der Becherzellen berücksichtigt, um falsch positive oder falsch negative Ergebnisse zu vermeiden. Die Becherzellen zeigen - mit Ausnahme von SBA - bei allen Tieren die gleichen Reaktionsmuster mit Lektinen. Das Verteilungsmuster der Fluoreszenz lässt sich an einer idealisierten Becherzelle zusammenfassend darstellen (Abb.9).

Abb.9

Lektinbindung in Becherzellen

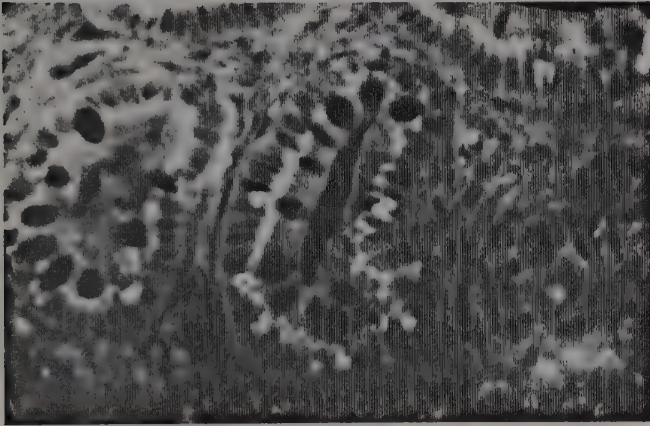


Muz = Muzin , CK = Zellkern , SN = Supranukleäre Zone

Das Zytoplasma der Becherzellen zeigt, abgesehen von einem isolierten Befund, mit keinem der angewandten Lektine eine positive Reaktion. Es findet sich bei WGA, UEA-I, SBA und HPA ein positives Band oberhalb des Zellkerns (Abb.10). Dieses als supranukleäre Zone bezeichnete Band lässt sich mit SBA bei *Saguinus fuscicollis* und *Callithrix jacchus*, jedoch nicht bei *Saimiri sciureus* nachweisen. Mit HPA fehlt nur bei *Callithrix jacchus* eine positive Reaktion, die übrigen Tiere zeigen die typische bandartige Fluoreszenz.

Abb.10

Supranukleäre Zone



Saguinus fuscicollis, SBA, 400 fach

Positive Reaktion der Supranukleären Zone von Becherzellen und Enterozyten.

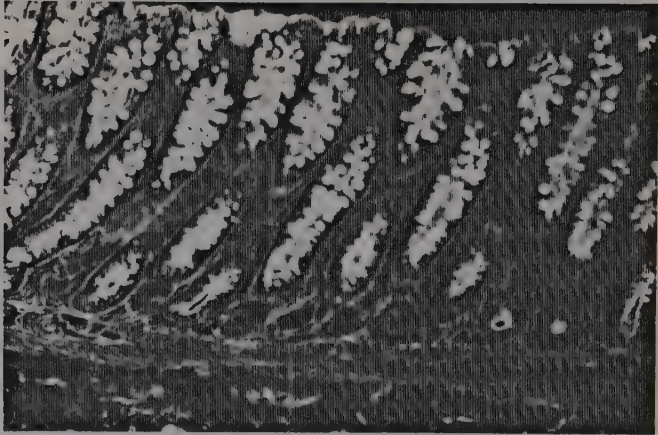
Negative Reaktion des Zytoplasmas.

Der Muzinanteil der Becherzellen reagiert stark positiv mit WGA (Abb.11), HPA und UEA-I. Dabei ergibt sich nur bei UEA-I eine Differenzierung zwischen den mehr basal gelegenen unreifen, und den darübergelegenen reifen Becherzellen. UEA-I färbt nur mittlere und apikale Kryptenbereiche an (Abb.12). Mit PNA und Con A (Abb.13) wurden in jeweils nur einem Fall positive Reaktionen erzielt (Tabelle 5).

III.2.1. Rektum

Abb.11

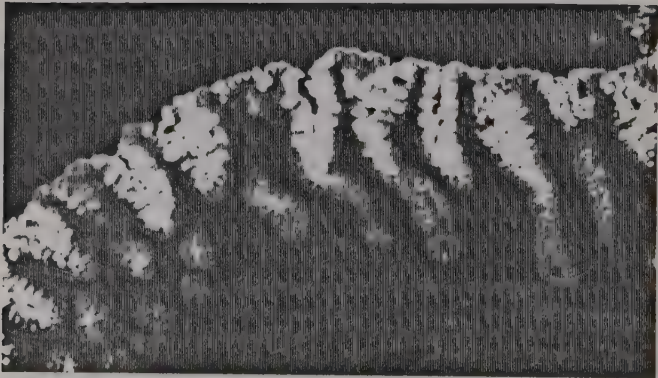
Becherzellen : WGA



Saimiri sciureus, 160 fach
Positive Reaktion der Becherzellen. Negative Reaktion der Enterozyten

Abb.12

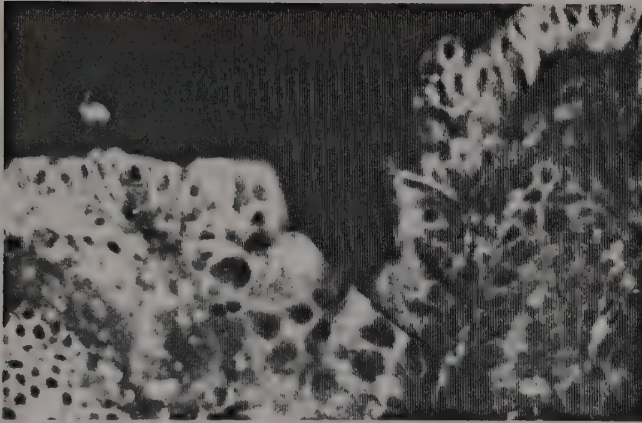
Becherzellen : UEA-I



Saimiri sciureus, 160 fach
Positive Reaktion der Becherzellen in apikalen Kryptenanteilen

Abb.13

Becherzellen : Con A



Saimiri sciureus, 160 fach
Negative Reaktion der Becherzellen und Enterozyten

Tabelle 5

Becherzellen

WGA						SBA						
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Bas	++	++	++	++	++	+++!	-	-	-	-	-	-!
Mit	++	++	+++	++	+++	+++!	-	-	-	-	-	-!
Ofl	++	++	++	++	+++	+++!	-	-	-	-	-	-!
Zpl	0	0	0	0	0	0!!	0	0	0	0	0	0!
Muz	1	1	1	1	1	1!!	0	0	0	0	0	0!
SN	+	+	+	++	+	+	!!	++	+	++	++	0 0!
UEA-I						HPA						
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Bas	-	-	-	+	-	-!!	++	++	+	++	++	+
Mit	++	+++	+++	+++	+++	+++!	+	++	++	+	+++	+
Ofl	++	++	++	+++	+++	+++!	+	++	++	+	+++	+
Zpl	0	0	0	0	0	0!!	0	0	0	0	0	0!
Muz	1	1	1	1	1	1!!	1	1	1	1	1	1!
SN	++	0	0	++	+	0!!	+	+	0	0	++	++!
PNA						CON A						
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Bas	-	-	-	-	+	-!!	-	-	-	-	+	-!
Mit	-	-	+	-	-	-!!	-	-	-	-	+	-!
Ofl	-	-	+	-	-	-!!	-	-	-	-	+	-!
Zpl	0	0	0	0	1	0!!	0	0	0	0	1	0!
Muz	0	0	1	0	0	0!!	0	0	0	0	0	0!
SN	0	0	++	0	0	0!!	0	0	0	0	0	0!

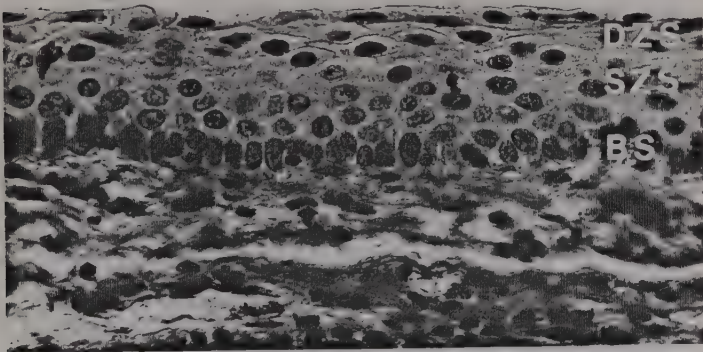
Bas = basal, Mit = Mittelzone, Of1 = oberflächliche
Schicht, Zpl = Zytoplasma, Muz = Muzin,
SN = Supranukleäre Zone

III.2.2. Analkanal und Epidermis

a) Der Analkanal ist bis zur Linea anocutanea von unverhorntem mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Dieses Plattenepithel lässt sich funktionell und morphologisch in drei Schichten untergliedern : in die Basalschicht, in die darüber gelegene mittlere Zone und, als Abschluss gegen das Lumen hin, die Deckzellschicht (Abb. 14). Die mittlere Zone wird in Analogie zur Nomenklatur der Schichten der Epidermis von verschiedenen Autoren (Dabelsteen e.a., 1982; Prime e.a., 1985; Van Lis und Kalsbeek, 1975) auch als Stachelzellschicht bezeichnet.

Lichtmikroskopisch besteht die Basalschicht aus palisadenartig aneinandergereihten, hochprismatischen Zellen, die der darunter gelegenen Basalmembran aufgelagert sind. Sie besitzen einen basal gelegenen, vertikal angeordneten, ovoiden Kern mit ein oder zwei prominenten Nucleolen.

Abb.14 Schichten des Analkanals



Analkanal *Saguinus fuscicollis*, Azan, 400 fach.

BS = Basalschicht, SZS = Stachelzellschicht, DZS = Deckzellschicht

Die darüberliegende Stachelzellschicht besteht aus polygonalen Zellen mit stachelförmigen Fortsätzen, die aber weniger deutlich als in der Epidermis ausgeprägt sind. Der Zellkern ist rundlich, zentral

III.2.2 Analkanal/Epidermis

gelegen und enthält einen deutlich erkennbaren Nucleolus.

Am Übergang des Rektums in den Analkanal besteht die Stachelzellschicht aus nur wenigen Zellagen, die analwärts an Zahl zunehmen. Unmittelbar vor dem Beginn der verhornten Epidermis - die in diesem Bereich am mächtigsten ausgebildet ist - weist die Analschleimhaut die grösste Anzahl von Zellagen auf. Die mittlere Schicht des verhornten Plattenepithels der Epidermis lässt sich in ein Stratum spinosum und in ein Stratum granulosum untergliedern. Das Stratum granulosum unterscheidet sich durch das Auftreten von Keratohyalinkörperchen vom Stratum spinosum.

Die Zellen der oberflächlichen Schichten, die einen Abschluss des Epithels gegen das Darmlumen hin bilden, werden als Deckzellen bezeichnet. Mit zunehmendem Abstand zum reктоanalen Übergang treten morphologische Veränderungen dieser Deckzellen auf. Die zunächst polygonalen Zellen mit ovoidem Zellkern, die den Zellen der mittleren Zone sehr ähnlich sehen, werden weiter analwärts zunehmend flacher. Die Zellkerne verdichten sich und es treten Zeichen von Verhornung auf. Zwischen Stratum spinosum und der nunmehr verhornten Deckschicht - dem Stratum corneum - kommt es als Ausdruck der Verhornung zum Auftreten von Keratohyalinkörperchen. In die Basalschicht sind zunehmend Pigmentzellen eingelagert und es treten regelmässig epidermale Papillen auf.

Im Gegensatz zum abrupten Übergang des einschichtigen hochprismatischen Rektumepithels in das mehrschichtige Plattenepithel des Analkanals, der Linea anorectalis (Herrmann, 1880), ist der Übergang in die äussere Haut fliegend. Kriterien (Ortmann, 1960) wie das Auftreten von Verhornung, das Vorhandensein von Pigmentzellen in den basalen Schichten, Häufigkeit und Ausprägung der dermoepidermalen Papillen sowie das Auftreten der Haaranlagen mit ihren Drüsen sind voneinander unabhängig beobachtbare Phänomene. Wie beim Menschen ist bei keinem der untersuchten Tiere eine Grenzlinie - Linea ano-cutanea - sichtbar. Eine scharfe Abgrenzung ergibt sich lediglich mikroskopisch aus dem Auftreten des Stratum corneum.

Mit zunehmendem Abstand zur Analöffnung wird die Epidermis immer dünner und besteht schliesslich nur noch aus wenigen Zellagen. Eine Unterteilung der Epidermis in Zona cutanea und zirkumanale Haut (Ortmann, 1960) ist schwer zu treffen und für histochemische Untersuchungen ohne Belang. Das verhornte Plattenepithel wurde deshalb in der vorliegenden Untersuchung in seiner Gesamtheit als Epidermis bezeichnet.

III.2.2 Analkanal/Epidermis

b) Mit histochemischen Methoden lassen sich die Unterschiede in der Zusammensetzung der Kohlenhydrate in den verschiedenen Zonen des Analkanals darstellen (Tabellen 6 und 7). Im Bereich des Analkanals sind die oberflächlichen Schichten besonders reich an Kohlenhydraten. Dabei sind teils die Interzellularsubstanzen der Deckschicht (Abb. 15), teils das apikale Zytoplasma der mittleren Zone (Abb. 16) mit der PAS-Reaktion und mit Alzianblau pH 2,5 angefärbt. Im Bereich der verhornten Epidermis zeigt lediglich das Stratum granulosum eine positive PAS - Reaktion. Die Diastaseprobe ergab, dass im Gegensatz zum unverhornten Plattenepithel der Scheide die positive PAS Reaktion der Analschleimhaut nicht auf der Gegenwart von Glykogen beruht. Der direkte Nachweis von Glykogen mit Best'schem Karmin fiel im Bereich der Analschleimhaut negativ aus. Sulfatierte Kohlenhydrate sind mit Alzianblau pH 0,5 nur in zwei Einzelfällen in der Analschleimhaut - in der Epidermis überhaupt nicht - nachweisbar.

Abb.15 Analkanal *Saguinus fuscicollis*

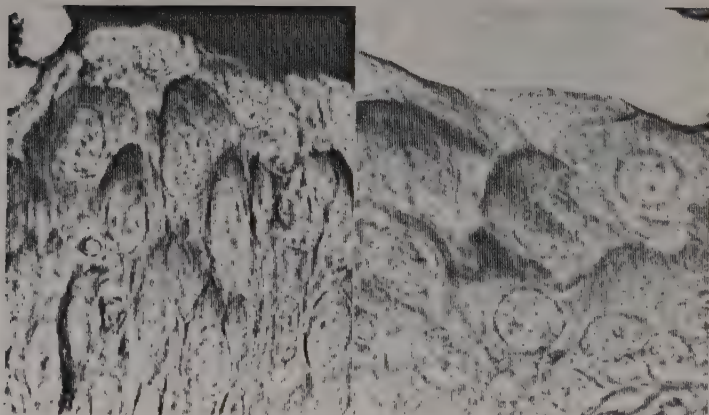


Analkanal , AB/PAS, 400 fach

Positive Reaktion der Deckzellschicht

Abb.16

Analkanal *Callithrix jacchus*



Analkanal , AB/PAS , 1000 fach.

Positive Reaktion des apikalen Zytoplasmas
der mittleren Zone

Tabelle 6 Analkanal

	Tier	Stratum basale	mittlere Zone	Deck- schicht	
PAS	Cj 1/2/3	-/-/-	- / + / -	+ / + / +	IZR
		-/-/-	+ /+++ /++	- / - / -	Zpl
	Sf 1/2/3	-/-/-	+ / - / -	++ / + / +	IZR
		-/-/-	++ / - / -	- / - / -	Zpl
	Sc 1/2/3	-/-/-	- /+++ / +	++ /+++ /++	IZR
		-/-/-	++ /+++ / +	- / - / +	Zpl
AB 2,5	Cj 1/2/3	-/-/-	- / - / -	- / - / -	IZR
		-/-/-	+ /+++ /++	- / - / -	Zpl
	Sf 1/2/3	-/-/-	+ / + / +	- / - / -	IZR
		-/-/-	+ / + / +	- / - / -	Zpl
	Sc 1/2/3	-/-/-	+ / + /+++	+ / - /+++	IZR
		-/-/-	+ / + / +	- / - / -	Zpl
AB 0,5	Cj 1/2/3	-/-/-	- / - / -	- / + / -	IZR
		-/-/-	- /+ / -	- / - / -	Zpl
	Sf 1/2/3	-/-/-	- / - / -	- / - / -	IZR
		-/-/-	- / - / -	- / - / -	Zpl
	Sc 1/2/3	-/-/-	- / - / -	- / - / -	IZR
		-/-/-	- / - / -	- / - / -	Zpl

Diastaseprobe auf Glykogen negativ

Best'sches Karmin negativ

- = negative Reaktion

+ /+++ /+++ = schwache/mittelstarke/starke
Reaktion

Zpl = Zytoplasma ; IZR = Interzellularraum

AB 2,5 = Alzianblau pH 2,5 ; AB 0,5 = Alzianblau pH 0,5;

PAS = Perjodsäure Schiff Reaktion ; Cj 1/2/3 = Callithrix jacchus Tiere 1/2/3 ;

Sf 1/2/3 = Saguinus fuscicollis Tiere 1/2/3 ;

Sc 1/2/3 = Saimiri sciureus Tiere 1/2/3.

Tabelle 7 Epidermis

	Tier	Stratum basale	Stratum spinosum	Stratum granulosum	Stratum corneum
	Cj 1/2/3	-/-/-	-/-/-	++/-/-	-/-/-
PAS	Sf 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/++/-	-/-/-
	Sc 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-
	Cj 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-
AB	Sf 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-
2,5	Sc 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-
	Cj 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-
AB	Sf 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-
0,5	Sc 1/2/3	-/-/-	-/-/-	-/-/-	-/-/-

Diastaseprobe auf Glykogen negativ

Best'sches Karmin negativ

- = negative Reaktion

+ / ++ / +++ = schwache / mittelstarke / starke
Reaktion

AB 2,5 = Alzianblau pH 2,5 ; AB 0,5 = Alzianblau pH 0,5 ;

PAS = Periodsäure Schiff Reaktion ; Cj 1/2/3 = *Callithrix jacchus* Tiere 1/2/3 ;Sf 1/2/3 = *Saguinus fuscicollis* Tiere 1/2/3 ;Sc 1/2/3 = *Saimiri sciureus* Tiere 1/2/3.

c) Die genauere Analyse der histochemisch dargestellten Kohlenhydrate mit Lektinen gibt Tabelle 8 wieder. In der kohlenhydratreichen Mittelzone der Analschleimhaut reagieren besonders WGA (Abb. 17) und UEA-I (Abb.18) mit dem apikalen Zytoplasma und den Zellmembranen der Polygonalzellen. HPA reagiert

III.2.2 Analkanal/Epidermis

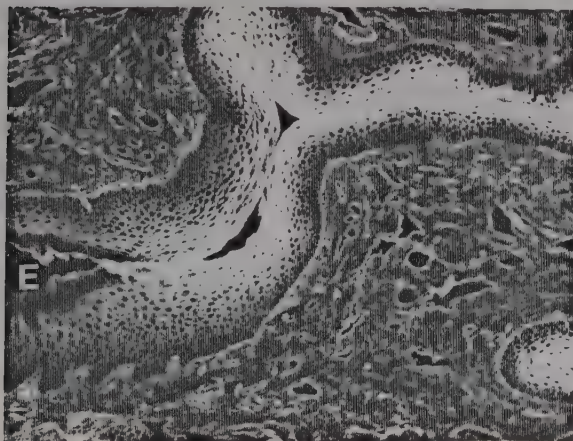
ebenso stark positiv mit den Interzellulärräumen, jedoch nicht mit dem apikalen Zytoplasma (Abb. 19). PNA und Con A ergeben kein einheitliches Reaktionsmuster (Tabelle 8). Mit SBA zeigt sich nur bei der Spezies *Saimiri sciureus* eine schwache Reaktion der Mittelzone, während sowohl bei *Saimiri sciureus* als auch bei *Saguinus fuscicollis* die Interzellulärräume der Deckschicht eine schwache Fluoreszenz aufweisen.

Für alle erwähnten Lektine gilt, dass die Intensität der Reaktionen lumenwärts zunimmt. Die Basalschicht ergab in keinem Fall eine positive Reaktion. Dies gilt auch für die verhornte Epidermis. Die übrigen Zonen weisen her ein völlig anderes Reaktionsmuster auf (Tabelle 9).

Das Stratum spinosum ist, von Ausnahmen abgesehen, negativ. Das Stratum granulosum weist mit WGA eine schwache zytoplasmatische Fluoreszenz bei *Saimiri sciureus* und *Saguinus fuscicollis* auf. Lediglich das Stratum corneum reagiert bei allen untersuchten Tieren mit PNA, bei wenigen Tieren auch mit HPA und WGA.

Abb.17

Analkanal : WGA



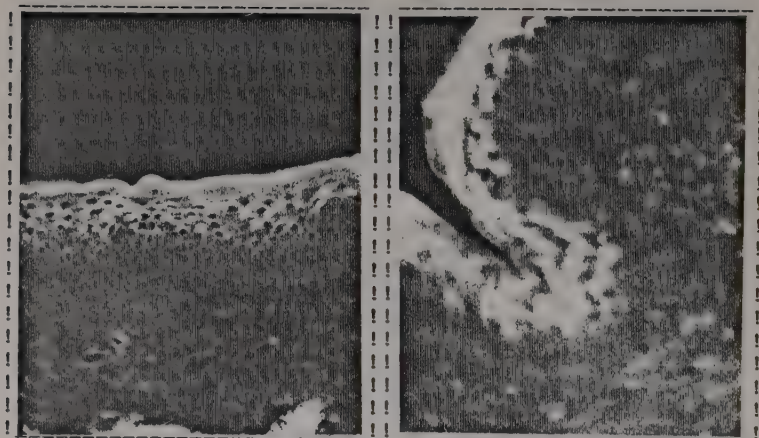
Analkanal von *Saguinus fuscicollis*, WGA, 160 fach

Homogene positive Reaktion der Stachelzellschicht
und der Deckzellschicht. Epidermis (E) negativ

III.2.2 Analkanal/Epidermis

Abb.18

Analkanal : UEA-I



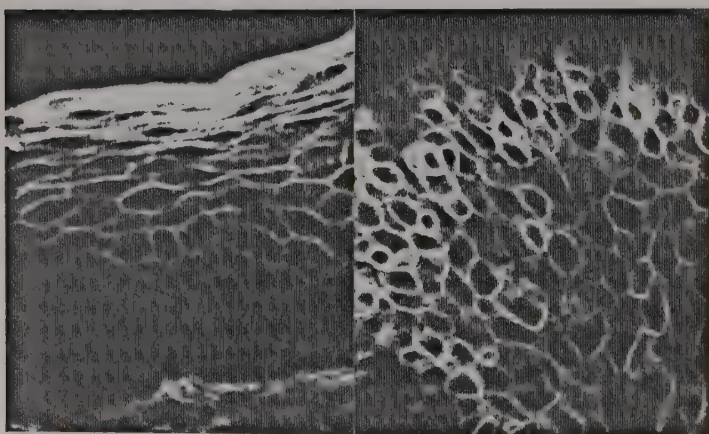
Analkanal *Callithrix jacchus* , 160 fach

Analkanal *Callithrix jacchus*, 400 fach

Positive Reaktion des apikalen Zytoplasmas
der mittleren Zone

Abb.19

Analkanal : HPA



Analkanal *Saimiri sciureus* , 400 fach

Positive Reaktion des Interzellulärraums
der mittleren und oberflächlichen Schichten

Tabelle 8

Analkanal

	Tier	Stratum basale	mittlere Zone	Deck- schicht	IZR/ Zytoplasma
Con	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	0
	Sf 1/2	- / -	+ / +	+ / +	IZR / IZR
	Sc 1/2	- / -	+ / -	+ / -	IZR / 0
HPA	Cj 1/2	- / -	++ / +++	+++ / +++	IZR / IZR
	Sf 1/2	- / -	+ / ++	- / ++	IZR / IZR
	Sc 1/2	- / -	+++ / +++	+++ / +++	IZR / IZR
PNA	Cj 1/2	- / -	- / ++	- / -	IZR + Zpl
	Sf 1/2	- / -	- / -	- / +	0 / IZR
	Sc 1/2	- / -	- / -	- / -	0
SBA	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	0
	Sf 1/2	- / -	- / -	++ / ++	IZR / IZR
	Sc 1/2	- / -	+ / +	++ / +	IZR / IZR
UEA	Cj 1/2	- / -	++ / ++	++ / ++	IZR / Zpl+IZR
	Sf 1/2	- / -	+++ / ++	++ / ++	Zpl + IZR
	Sc 1/2	- / -	++ / ++	+++ / +++	Zpl + IZR
WGA	Cj 1/2	- / -	++ / +++	++ / +++	IZR / Zpl+IZR
	Sf 1/2	- / -	++ / +	+++ / +	IZR + Zpl
	Sc 1/2	- / -	++ / ++	+++ / +++	IZR + Zpl

- = negative Reaktion

+ / +++ / +++ = schwache/mittelstarke/starke
Reaktion

IZR = Interzellularraum, Zpl = Zytoplasma

Cj 1/2 = Callithrix jacchus Tiere 1/2; Sf 1/2 = Saguinus fuscicollis Tiere 1/2;

Sc 1/2 = Saimiri sciureus Tiere 1/2.

Tabelle 9

Epidermis

	Tier	Stratum: basale	Stratum: spinosum	Stratum: granulosum	Stratum: corneum	IZR / Zpl
Con	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
A	Sf 1/2	- / -	++ / -	++ / -	- / -	Zpl/ 0
	Sc 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
HPA	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	- / ++	0
	Sf 1/2	- / -	- / -	- / -	+ / -	0
	Sc 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
PNA	Cj 1/2	- / -	+ / -	++ / -	+ / ++	Zpl/ 0
	Sf 1/2	- / -	- / -	- / -	+ / ++	0
	Sc 1/2	- / -	- / -	- / -	+ / +	0
SBA	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
	Sf 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
	Sc 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
UEA	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
I	Sf 1/2	- / -	- / -	- / -	- / -	0
	Sc 1/2	- / -	+ / -	+ / -	- / +	Zpl/ 0
WGA	Cj 1/2	- / -	- / -	- / -	+ / -	0
	Sf 1/2	- / -	+ / +	+ / +	- / -	Zpl/Zpl
	Sc 1/2	- / -	+ / +	+ / +	++ / -	Zpl/ 0

- = negative Reaktion

+ / + / + / + = schwache/mittelstarke/starke
Reaktion

Zpl = Zytoplasma, IZR = Interzellulärraum

III 3. Lymphfollikel

III.3. Lymphfollikel

3.1. Rektumschleimhaut

In die Rektumschleimhaut sind in wechselnder Anzahl solitäre Lymphfollikel, die stellenweise die Lamina muscularis mucosae durchbrechen, eingelagert. Über den Follikeln sind die Krypten häufig eingesenkt und auseinandergedrängt. Sie laufen nicht mehr vertikal, sondern schräg auf das Darmlumen zu. An diesen Stellen trennt nur eine Lage hochprismatischen Epithels das Darmlumen von den Follikeln. Becherzellen, die im Rektum normalerweise in grosser Zahl vorkommen, sind nicht zu beobachten. Die Follikel unterscheiden sich durch ihre charakteristische Form von den zahlreichen, diffus in die Mucosa eingestreuten Lymphozyten. Sie weisen keine Keimzentren auf. Das Rektum wurde bereits von Ortmann (1960) als eine der Prädi-lektionsstellen für das Auftreten von Lymphfollikeln bei Primaten beschrieben.

Morphologische Merkmale einer entzündlichen Reaktion sind nach Eder und Gedick (1977): Dilatation von Arteriolen, Exsudation, Bindegewebsproliferationen, Nekrosen und Gewebsneubildung. Sie sind bei keinem der untersuchten Tiere beobachtet worden.

Tabelle 10

Lymphfollikel

	Sf	Sc	Cj
Rektum	+	++	+++
rektoanaler Übergang	1	1	1
Analkanal	-	-	-
an Drüsen	-	(+)	(+)
Einzelfollikel	1	1	1
Gruppenfollikel	0	0	0

+ / ++ / +++ = wenige / viele / sehr viele Follikel

(+) = vereinzelt

1/0 = kommen vor / kommen nicht vor

Sf = *Saguinus fuscicollis*, Sc = *Saimiri sciureus*, Cj = *Callithrix jacchus*

III 3. Lymphfollikel

Wie aus Tabelle 10 ersichtlich, treten bei *Callithrix jacchus* die Follikel sehr häufig bei *Saguinus fuscicollis* nur vereinzelt auf. Bei allen untersuchten Spezies sind die Follikel unregelmässig in der Mucosa verteilt - es findet sich keine Bevorzugung bestimmter Mucosabereiche, wie es etwa bei den Peyer'schen Plaques im Dünndarm zu beobachten ist. In der Ampulla recti nehmen die Follikel an Grösse und Häufigkeit ab.

3.2. Analschleimhaut

Direkt unter der Mucosa des rektoanalen Übergangs treten jedoch bei allen Tieren regelhaft Follikel auf (Abb. 20).

Abb. 20 Rektoanalener Übergang mit Lymphfollikel



Saimiri Sciureus

Im allgemeinen sind die Follikel klein. Einzelne Lymphozyten durchsetzen das Epithel der Analschleimhaut. In weiter distal gelegenen Abschnitten der Analschleimhaut sind Lymphfollikel, die unabhängig von den Ausführungsgängen der ekkrinen Drüsen auftreten, nicht mehr vorhanden.

Es finden sich gelegentlich kleine Ansammlungen von Lymphozyten unter der Mucosa, die aber nie die Grösse

III 3. Lymphfollikel

von Follikeln erreichen. Lymphozytenansammlungen, die als Analtonsille (Ortmann, 1960) angesprochen werden könnten, fanden sich bei keinem Tier.

3.3. Drüsen

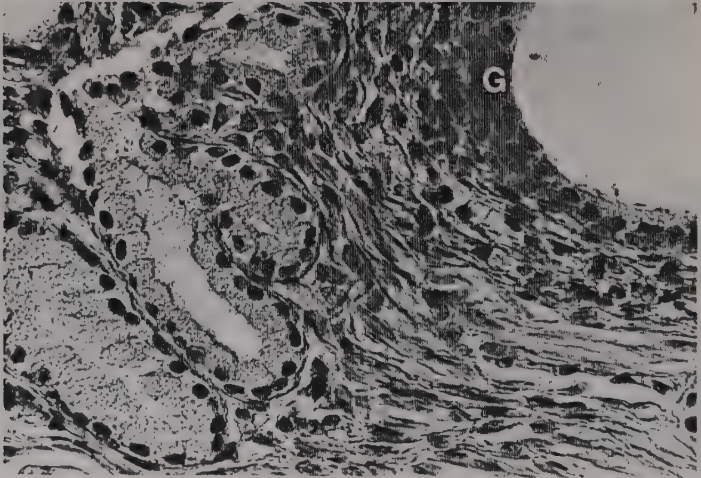
Die Drüsen der äusseren Haut sowie die ekkrinen intrasphinkteren Drüsen sind nur vereinzelt von Lymphozyten umgeben. Eine Ausnahme stellt das Gangsystem der ekkrinen intrasphinkteren Drüsen dar, das stets von zahlreichen Lymphozyten umgeben wird. In der Nähe der Mündung dieser Drüsen finden sich regelhaft Ansammlungen von Lymphozyten unter dem geschichteten Plattenepithel des Analkanals. Diese Lokalisation entspricht einer weiteren Prädispositionsstelle für lymphatisches Gewebe in der Analregion. Es existiert ein enger topographischer Zusammenhang zwischen den ekkrinen intrasphinkteren Drüsen und dem lymphatischen System.

III.4 Drüsen

4.1. Intrasphinktäre ekkrine Drüsen

a) Bei der histologischen Untersuchung der Spezies *Saimiri sciureus* fanden sich bei fünf Tieren im Bereich des inneren und bei drei Tieren auch des äusseren Sphinkters extraepitheliale Drüsen. Sie sind in Gruppen, um oft zisternenartig erweiterte Gangsysteme gelagert. Eine echte Lobulierung mit einer bindegewebigen Kapsel und interlobulären Septen liegt nicht vor. Das umgebende Bindegewebe besteht aus locker angeordneten kollagenen Fasern mit geringem Anteil an elastischen Fasernetzen. Bei intrasphinktärer Lokalisation sind häufig Skelettmuskelbündel oder glatte Muskelbündel zwischen die Drüsen eingelagert. Sie setzen die Verlaufsrichtung der umgebenden Sphinktermuskulatur fort.

Abb.21 Intrasphinktäre Drüsen mit Ausführungsgang



Saimiri sciureus, Masson-Goldner, 250 fach
G = Ausführungsgang, D = Drüse.

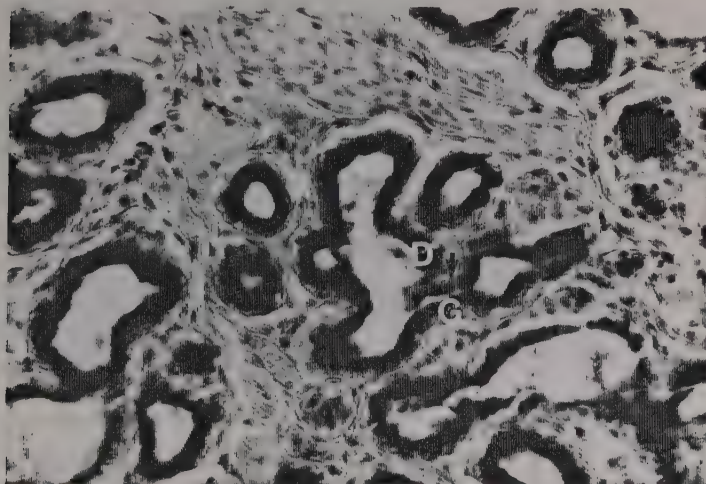
Bei diesen Drüsen handelt es sich um zusammengesetzte, verzweigte, tubuloalveoläre Drüsen (Sobotta/Hammersen, 1979) (Abb.21). Nach der Klassifikation von Schaffer (1924) stellen sie monoptische Drüsen dar, die lichtmikroskopisch einem ekkrinen Sekretionsmodus folgen. Das einschichtige Epithel der Drüsenendstücke ist hochprismatisch mit auffallend hellem, fein granulärem Zytoplasma und basal gelegenen, querovalen Kern. Die Epithelzellen sind etwa gleich

III.4 Drüsen

hoch und haben keine apikalen Abschnürungen. Sie werden deshalb lichtmikroskopisch als ekkrine Drüsen eingestuft. Mehrere Endstücke geben ihr Sekret in kleine, stark verzweigte Gänge ab (Abb. 22). Der Übergang vom Epithel der Endstücke in das Epithel der Gänge erfolgt abrupt. Neben diesen englumigen existieren auch stark dilatierete Gänge, die von einem amorphen Sekret - ohne erkennbare zelluläre Anteile - ausgefüllt sind. Das Epithel der Ausführungsgänge ist zweischichtig und besteht im Bereich der kleinen Gangsysteme aus kuboiden, im Bereich der dilatierten Gänge aus platten Zellen. Im Gegensatz zum Epithel der Endstücke ist der Zellkern bei diesen Zellen zentral gelegen und wesentlich grösser. Er füllt fast die gesamte Zelle aus. Das Zytoplasma lässt sich mit basischen Farbstoffen gut anfärben. Bei diesen Drüsen sind Myoepithelzellen, wie sie bei den apokrinen Schweissdrüsen der Haut vorkommen, nicht nachweisbar.

Über die Mündung der Drüsenschläuche lässt sich nur mit Serienschnitten durch die gesamte Drüsenregion eine eindeutige Aussage treffen. Dennoch kann festgestellt werden, dass sich - bei einer Durchsicht aller Schnittserien - das Gangsystem dem Epithel des Analkanals annähert. Bei zwei Tieren liessen sich die Drüsengänge bis in die Nähe des anorektalen Übergangs verfolgen, bei zwei weiteren Tieren bis zu ihrer Mündung in die Analschleimhaut.

Abb. 22 Intrasphinkter Drüsen



Saimiri sciureus, Alzianblau pH 2,5, 160 fach
Positive Reaktion des Zytoplasma, Mündung der Drüsen (D)
in einen kleinen Ausführungsgang (G).

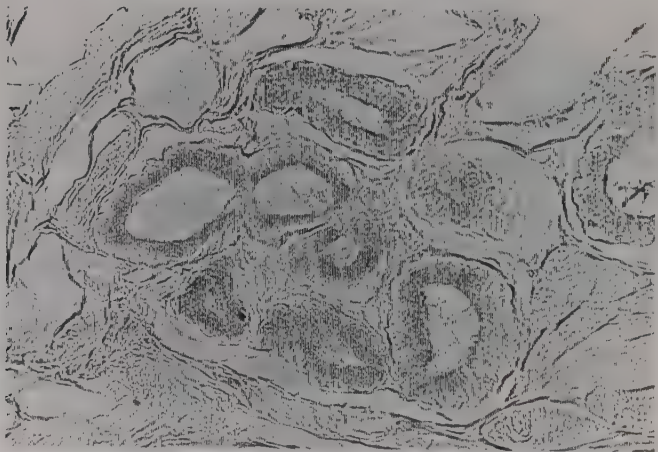
III.4 Drüsen

Bei jeweils 5 Tieren der Spezies *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* fanden sich keine Drüsen im Bereich der Sphinkter.

b) Die Untersuchung mit histochemischen Methoden ergab eine intensive, schollige Anfärbung des apikal gelegenen Zytoplasmas der Endstücke, sowohl mit PAS als auch mit Alzianblau pH 2,5 (Abb.22). Eine schwächere Färbung zeigt sich mit Alzianblau pH 0,5 (Abb.23). Das Gangepithel war stets vollkommen negativ (Abb.24). Das Sekret, welches sich im Gangsystem direkt im Anschluss an die Drüsenendstücke befindet, weist dieselbe intensive Färbung auf. Im Bereich der erweiterten Gänge sind die Reaktionen jedoch abgeschwächt. In einem Fall reagierte das Sekret nur mit PAS, liess sich aber nicht mit Alzianblau anfärben (Tabelle 11).

Die Drüsen produzieren also ein Sekret, das neutrale und saure carboxylierte Kohlehydrate enthält, aber kein Glykogen. Die Drüsenepithelien selbst weisen zusätzlich noch saure sulfatierte Kohlenhydrate auf.

Abb.23 Intrasphinktäre Drüsen

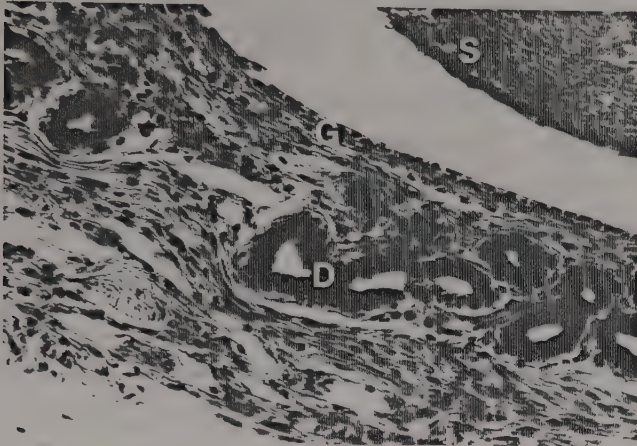


Saimiri sciureus, Alzianblau pH 0,5, 250 fach

Positive Reaktion des Zytoplasmas

III.4 Drüsen

Abb.24 Intraspinktäre Drüsen : Ausführungsgang



Saimiri sciureus , Alzianblau pH 2,5 , 250 fach
S = Sekret , G = Ausführungsgang , D = Drüsen

Negative Reaktion des Ausführungsgangs, positive
Reaktion der Drüsen und des Sekrets

Tabelle 11

	Tier	Epithel Endstück	Epithel Gang	Sekret
PAS	Sc 1/2/3	+++ / +++ / +++	- / - / -	++ / ++ / ++
AB 2,5	Sc 1/2/3	+++ / +++ / +++	- / - / -	+++ / - / ++
AB 0,5	Sc 1/2/3	++ / ++ / ++	- / - / -	(+) / - / -
Diastaseprobe auf Glykogen negativ				
Best'sches Karmin negativ				

- = negative Reaktion

+ / ++ / +++ = schwache/mittelstarke/starke Reaktion

AB 2,5 = Alzianblau pH 2,5 ; AB 0,5 = Alzianblau pH 0,5 ;

PAS = Perjodsäure Schiff Reaktion ;

Sc 1/2/3 = Saimiri sciureus, Tiere 1/2/3.

c) Die genauere Analyse der histochemisch dargestellten Kohlenhydrate mit Lektinen ergab im Bereich der Endstücke eine inhomogene, schollige, positive Reaktion mit WGA (Abb. 25) und HPA. Dabei fällt auf, dass die Reaktionsintensität bei benachbarten Zellen starken Schwankungen unterworfen war (Abb. 26). Im Bereich des Gangsystems trat in der lumenwärts gelegenen Epithelschicht eine homogene positive Reaktion mit HPA und PNA (Abb. 27) auf. Das Sekret war mit WGA und HPA darstellbar (Tabelle 12).

Tabelle 12

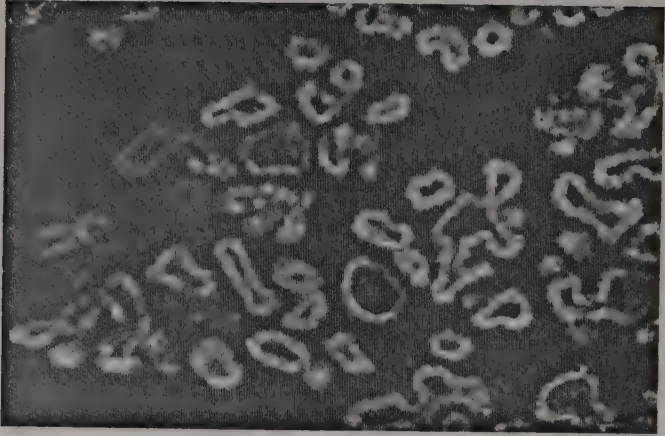
Lektin	Tier	Epithel Endstücke	Epithel Gang	Sekret
Con A	1 / 2	- / -	- / -	- / -
HPA	1 / 2	+ ++ / ++	+++ / ++	+ / ++
PNA	1 / 2	- / -	++ / -	- / -
SBA	1 / 2	- / -	- / -	- / -
UEA-I	1 / 2	- / -	- / -	- / -
WGA	1 / 2	+ ++ / ++ +++ +++	- / -	++ / +

- = negative Reaktion

+ / ++ / +++ = schwache/mittelstarke/starke Reaktion

III.4 Drüsen

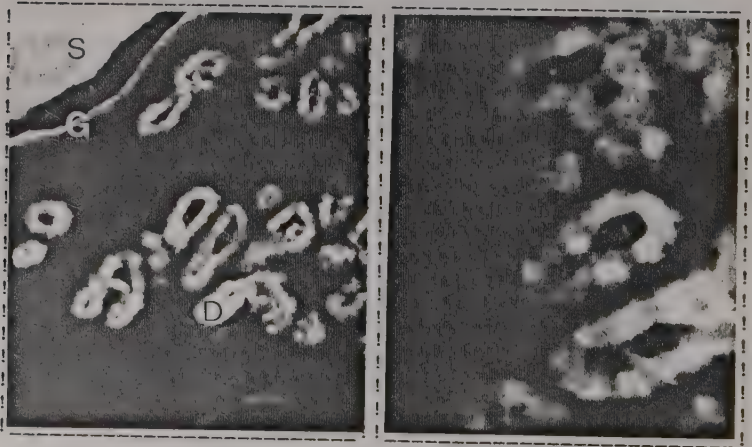
Abb.25 Intrasphinktäre Drüsen : WGA



Saimiri sciureus, WGA, 100 fach

Positive Reaktion der Drüsen und des Sekrets

Abb.26 Intrasphinktäre Drüsen : HPA



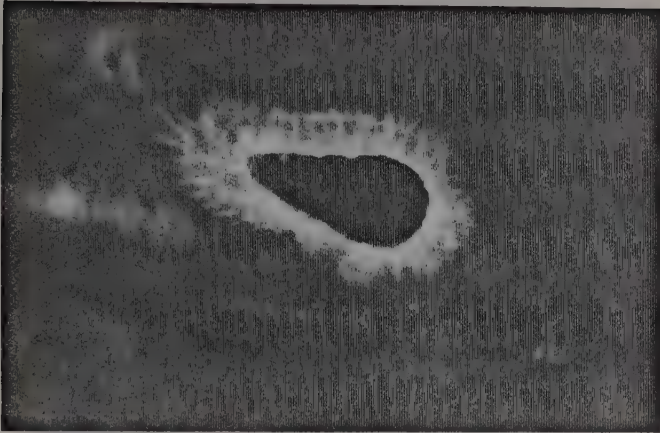
Saimiri sciureus, HPA, 160 fach

Saimiri sciureus, HPA, 400 fach

Inhomogene Reaktion der Drüsen (D), positive Reaktion des Ausführungsgangs (G) und des Sekrets (S).

III.4 Drüsen

Abb.27 Intrasphinktäre Drüsen : PNA



Saimiri sciureus , PNA , 400 fach

Positive Reaktion des Ausführungsgangs und der
luminalen Grenzfläche

4.2. Apokrine Drüsen der Haut

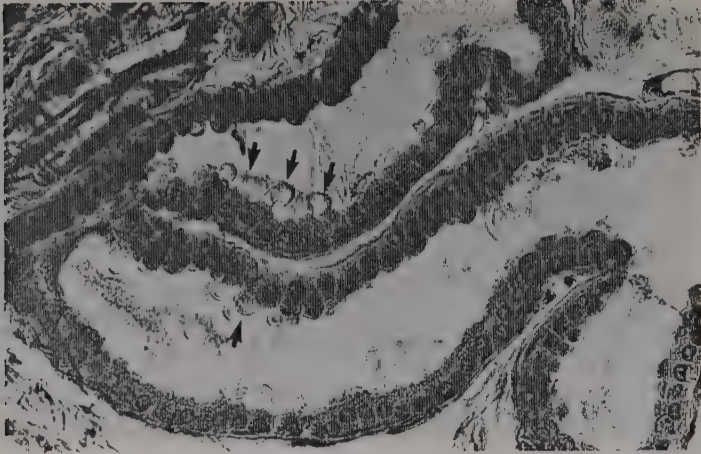
a) Im Bereich der verhornten Epidermis liegen im subkutanen Bindegewebe monoptyche, apokrine Schlauchdrüsen, die ihr Sekret in ein unverzweigtes Gangsystem abgeben. Die Epithelzellen sind hochprismatisch und weisen, in Abschnitten mit hoher Aktivität, apikal kuppenförmige Protrusionen auf (Abb.28). Der Zellkern liegt basal und besitzt ein bis zwei Nucleolen. Die Drüsenschläuche sind von Myoepithelzellen mit spindelförmigen Zellkernen umgeben. Der sehr englumige Ausführungsgang geht abrupt aus dem Drüsenepithel hervor. Er besteht aus kubischen oder platten Epithelzellen und schliesst sich den Haarbalgen an. Die Mündung dieser Ausführungsgänge liegt in den Haarbalgtrichtern meist distal dicht unter der Epidermis, gelegentlich aber auch nahe der Haarwurzel (Abb.29).

Die Ausdehnung der Drüsenschläuche in der zirkumanalen Haut ist spezieabhängig. So finden sich bei *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* stets zahlreiche Drüsenschläuche, während bei *Saimiri sciureus* nur spärliche Drüsen vorhanden sind.

III.4 Drüsen

Abb.28

Polyptyche Drüsen

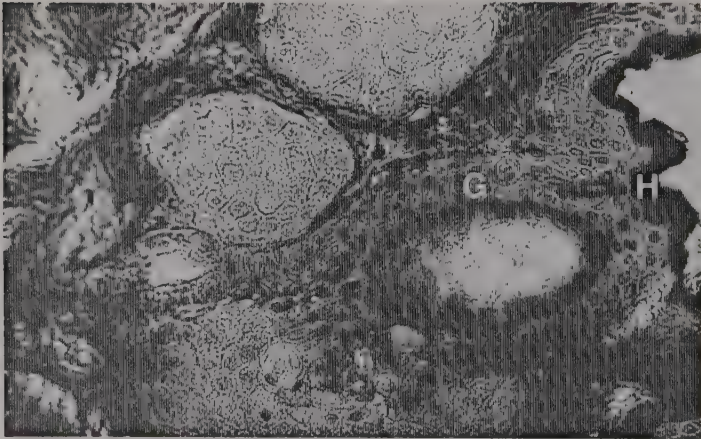


Saguinus fuscicollis, Masson-Goldner, 400 fach

Kappenartige Protrusionen des apikalen Zytoplasmas

Abb.29

Apokrine Drüsen : Ausführungsgang



Saguinus fuscicollis, Azan, 63 fach

Mündung des Ausführungsgangs (G) in einen Haarbalgtrichter (H).

b) Mit histochemischen Methoden liessen sich in keinem Fall Polysaccharide nachweisen.

c) Dennoch sind Oligosaccharide vorhanden, wie die Reaktionen mit Lektinen zeigen (Tabelle 13).

Tabelle 13

	WGA						SBA					
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Drüse	++	+	+	++	++	+	!!	-	-	-	-	-
Gang	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
Sekret	++	+	-	+	+	(+)	!!	-	-	-	-	-
ZGr	+	-	+	+	+	+	!!	-	-	-	-	-
SN	+	+	-	+	+	+	!!	-	-	-	-	-

	UEA-I						HPA					
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Drüse	-	+	-	-	+	+++	+	+	+	+	+	+
Gang	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
Sekret	-	+	-	-	-	-	!!+++	++	-	-	++	+
ZGr	-	-	-	-	-	-	!!	+	+	-	++	+
SN	-	-	-	-	-	-	!!+++	+++	-	-	++	++

	PNA						CON A					
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Drüse	-	(+)	-	-	+	+++	!!	+	++	-	-	-
Gang	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
Sekret	-	(+)	-	-	+	+++	!!	-	+	-	-	-
ZGr	-	-	-	-	+++	+++	!!	-	-	-	-	-
SN	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-

ZGr = Zellgrenzen, SN = Supranukleäre Zone

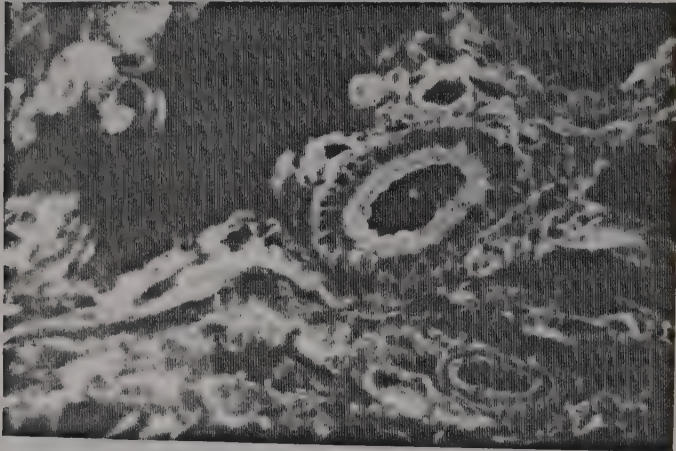
Das Zytoplasma der Drüsen reagiert bei allen Tieren mit WGA (Abb. 30) und schwächer auch mit HPA. Bei *Saimiri sciureus* fluoresziert es zusätzlich mit PNA und UEA-I, bei *Saguinus fuscicollis* mit Con A und bei einem Tier auch mit PNA und UEA-I. Das Sekret reagiert, von Ausnahmen abgesehen, qualitativ ebenso wie das Zytoplasma, quantitativ aber besteht ein Unterschied in der schwächer ausgeprägten Reaktionsintensität des Sekrets. Die Zellgrenzen reagieren besonders an ihrer Oberfläche mit WGA und HPA, bei *Saimiri sciureus* fällt die besonders intensive Fluoreszenz der luminalen Grenzmembranen mit PNA auf, die bei keinem der anderen Tiere nachzuweisen war. Die schon

III.4 Drüsen

wiederholt beschriebene supranukleäre Zone ergab mit WGA und besonders kräftig mit HPA (Abb. 31) ein positives Muster. Dabei fällt auf, dass bei *Callithrix jacchus* nur bei einem Tier diese Zone mit WGA dargestellt werden konnte, während HPA überhaupt keine Reaktion ergab.

Abb.30

Apokrine Drüsen : WGA

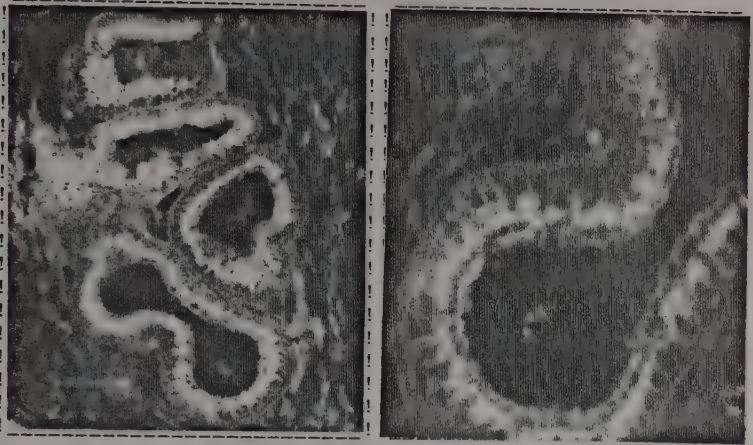


Saguinus fuscicollis, WGA, 400 fach

Positive Reaktion des apikalen Cytoplasmas
der apokrinen Drüsen

Abb.31

Apokrine Drüsen : HPA



Saginus fuscicollis, 400 fach

Positive Reaktion der supranukleären Zone

4.3. Holokrine Drüsen der äusseren Haut

a) Bei den Talgdrüsen handelt es sich um polytypische, verzweigte, alveoläre Drüsen, die mit Haarbälgen assoziiert sind. Das mehrschichtige Epithel besteht aus einer basalen Lage von teilungsfähigen Matrixzellen (Starck, 1982) und mehreren Schichten polygonaler Epithelien. Die Matrixzellen sind klein und etwas stärker basophil als die reifen Drüsenepithelien. Deren Zellkern ist gross und füllt fast die gesamte Zelle aus.

Die darübergelegenen reifen Drüsenzellen besitzen ein granuläres Zytoplasma, das mit zunehmender Annäherung an die Drüsenmündung einen scholligen Aspekt bietet. Die Granula erscheinen nach Paraffineinbettung optisch leer. Der Zellkern ist zentral gelegen und deutlich kleiner als in der Matrixzellschicht. In mündungsnahen Zellschichten sind die Zellkerne, als Zeichen des Zelluntergangs, pyknotisch verdichtet. Der schollige Zerfall der Drüsenepithelien kennzeichnet den holokrinen Sekretionsmodus. Die Entleerung des Sekrets erfolgt in basale Abschnitte der Haarbalgtrichter proximal der Einmündung der apokrinen Drüsen (Abb.32).

Nach Starck (1969) können Talgdrüsen Pigment enthalten (subepitheliale Talgdrüsen bei *Cebuella pygmaea*), das als optisches Signal der innerartlichen

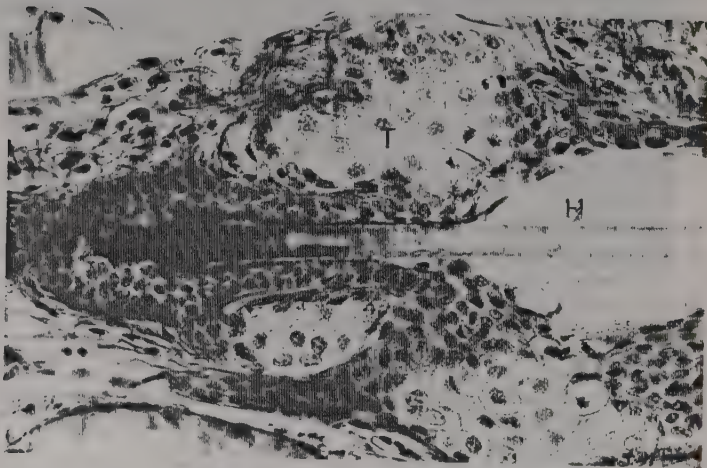
III.4 Drüsen

Kommunikation dient. An ungefärbten Schnitten konnte gezeigt werden, dass sich die Verteilung mikroskopisch sichtbarer Pigmentzellen auf die Epidermis und die Haarwurzeln beschränkt. Bei den untersuchten Spezies konnten Pigmenteinlagerungen in Drüsenepithelien oder in subepitheliales Bindegewebe nicht beobachtet werden.

Bei der Ausdehnung der Talgdrüsen sind zwischen den verschiedenen Spezies, aber auch zwischen verschiedenen Individuen derselben Spezies grosse Unterschiede vorhanden. Trotzdem lässt sich festhalten, dass die Talgdrüsen in etwa analog den apokrinen Schweissdrüsen entwickelt sind. Dementsprechend gilt auch hier, dass *Saguinus fuscicollis* und *Callithrix jacchus* wesentlich ausgedehntere Drüsenkomplexe besitzen als *Saimiri sciureus*.

Abb.32

Holokrine Drüsen



Callithrix jacchus, Azan, 400 fach

Mündung der Talgdrüsen (T) in einen
Haarbalgtrichter (H)

b) Die histochemische Untersuchung der Talgdrüsen ergab keinen positiven Befund.

c) Mit Lektinen (Tabelle 14) konnte ebenfalls kein positiver Befund am Sekret erhoben werden. Im Zytoplasma werden mit einer Reihe von Lektinen feine Granula dargestellt. Die Fluoreszenz war nur bei WGA eindeutig positiv, in den übrigen Fällen trat eine sehr schwache Fluoreszenz auf. Im Vergleich mit nicht inkubierten Kontrollpräparaten zeigte sich,

dass diese feingranuläre Fluoreszenz als spezifisch anzusehen ist.

Tabelle 14

WGA						SBA						
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Matrix Z	-	-	-	-	-	-	!!	+	-	++	+	-
Reife Z	-	-	-	-	-	-	!!	+	-	+	+	-
ZGr	+	(+)	+	++	++	+	!!	+	-	++	+	-
Granula	+	+	(+)	+	+	-	!!	+	-	+	(+)	-

UEA-I						HPA						
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Matrix Z	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
Reife Z	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
ZGr	-	+	+	-	+	-	!!	-	-	-	-	-
Granula	-	-	-	-	(+)	-	!!	-	-	-	-	-

PNA						CON A						
	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2	Sf1	Sf2	Cj1	Cj2	Sc1	Sc2
Matrix Z	-	-	-	-	-	-	!!	-	++	-	-	+
Reife Z	-	-	-	-	-	-	!!	-	-	-	-	-
ZGr	+	-	-	+	+	-	!!	+	+	-	-	+
Granula	-	-	-	+	(+)	-	!!	+	+	-	-	+

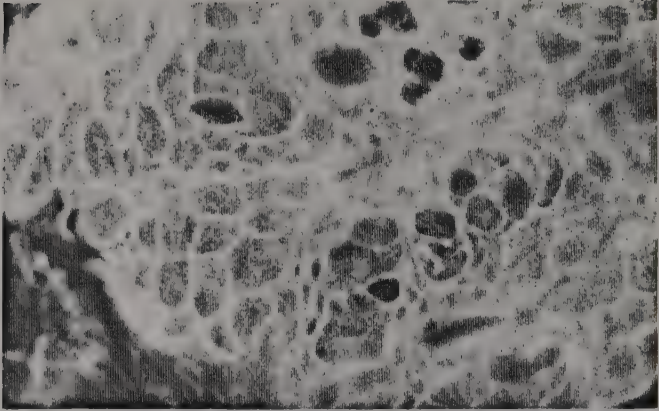
ZGr = Zellgrenzen, Z = Zellen

Die Matrixzellen waren mit SBA (Abb. 33) bei *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* darstellbar, in Einzelfällen auch mit Con A (Abb. 34). Im Übrigen kamen nur die reifen Zellen zur Darstellung. Deren Zellgrenzen zeigten eine deutliche Fluoreszenz mit WGA (Abb. 35), aber auch mit SBA, PNA, UEA-I und Con A waren positive Reaktionen nachweisbar.

III.4 Drüsen

Abb.33

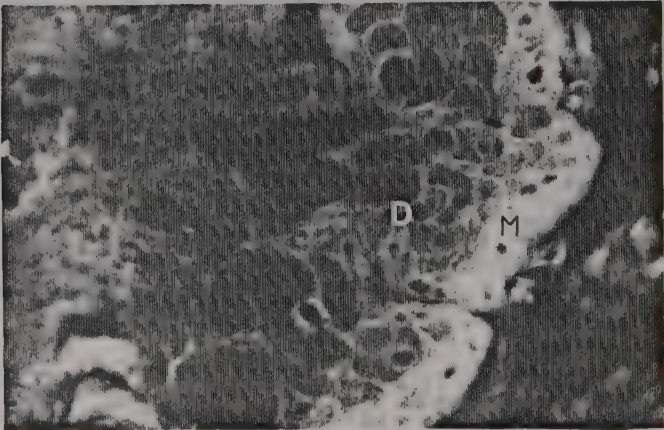
Holokrine Drüsen : SBA



Saguinus fuscicollis, 400 fach
Positive Reaktion der Zellgrenzen der reifen
Drüsenzellen. Positive Reaktion des Zytoplasmas
der Matrixzellen

Abb.34

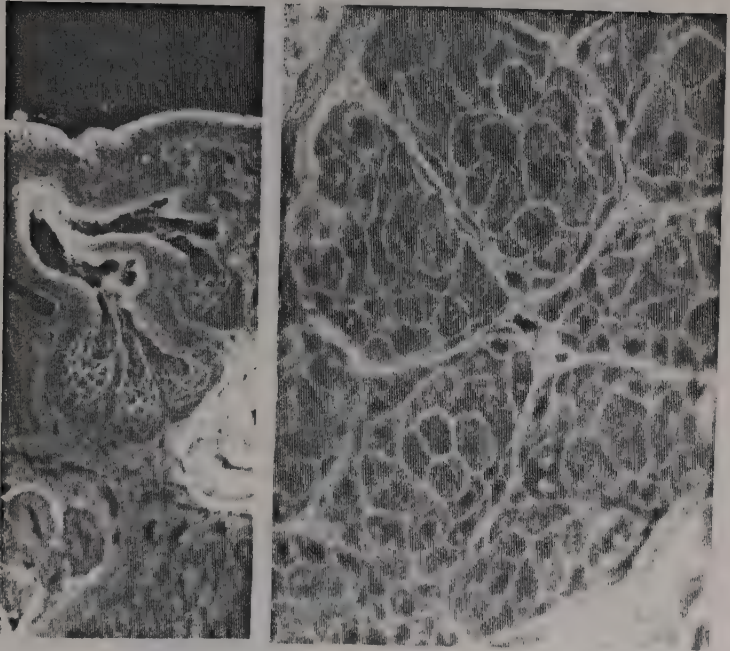
Holokrine Drüsen : Con A



Callithrix jacchus, 400 fach
Positive Reaktion der Zellgrenzen der reifen
Drüsenzellen. Positive Reaktion des Zytoplasmas
der Matrixzellen

Abb.35

Holokrine Drüsen : WGA



63 fach

400 fach

Saguinus fuscicollis

Positive Reaktion der Zellgrenzen von reifen
Drüsenzellen.

III.4.4 Kontrollen

Um die Spezifität der Lektinfluoreszenz zu überprüfen sind Kontrollversuche mit dem jeweils für ein bestimmtes Lektin spezifischen Zucker durchgeführt worden. Dabei ergab sich, dass Con A mit D-Mannose in 0,3 molarer Lösung vollständig gehemmt werden konnte. D-GalNAc in derselben Konzentration führte zu einer vollständigen Inhibition der Reaktion von HPA und SBA. PNA liess sich ebenfalls mit dem spezifischen Zucker, in diesem Fall D-Gal in 0,3 molarer Lösung, hemmen.

Anders verhielten sich UEA-I und WGA. UEA-I ist ein sehr spezifisches Lektin und reagiert nur mit terminaler L-Fucose. Trotzdem konnte die Fluoreszenz mit 0,3 molarer L-Fucose Lösung zwar deutlich verringert, jedoch nicht vollkommen gehemmt werden. Erst eine Konzentration von 0,5 mol/l führte zu einer vollkommen negativen Reaktion. WGA reagierte nach Inkubation mit D-GlcNAc deutlich geringer. Da sich dieses Lektin auch mit einer 0,5 molaren Lösung nicht vollständig hemmen liess, wurde das unspezifische Bindungsmuster von den Ergebnissen abgezogen. Trotzdem ergab sich in allen untersuchten Geweben eine ausserordentlich intensive Fluoreszenz.

Die Eigenfluoreszenz des Gewebes ist an Schnitten zu erkennen, die nur in PBS (pH 7,4) inkubiert wurden. Falsch positive Ergebnisse, die auf Eigenfluoreszenz beruhen können vollständig ausgeschlossen werden, da sich Charakter und Intensität der Fluoreszenz von FITC-markierten Lektinen grundsätzlich anders darstellen.

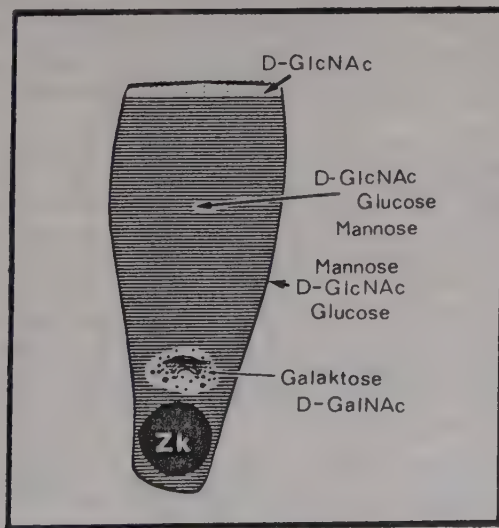
IV.1. Rektum

Für die Diskussion der vorliegenden Ergebnisse erscheint es sinnvoll, zunächst den derzeitigen Kenntnisstand anhand der Literaturangaben kurz darzustellen. Anschliessend sollen eigene Befunde interpretiert und mit den Daten aus der Literatur verglichen werden.

Weiser (1983) untersuchte an Enterozyten die Wanderung von Glykoproteinen entlang von Zellmembranen. Er konnte darstellen, dass L-Fucose zunächst im Golgiapparat, in der Folge in den basolateralen Zellgrenzen und schliesslich an der Oberflächenmembran nachweisbar ist. Zwei mögliche Transportwege wurden diskutiert. Glykoproteine können demnach direkt oder über die baso-lateralen Zellgrenzen vom Golgiapparat an die Zelloberfläche gelangen. Weiser (1983) postuliert einen colchicin-sensiblen Prozess, der die Wanderung von Glykoproteinen über Mikrotubuli ermöglichen soll.

Die vorliegende Untersuchung (Abb. 36) zeigt, dass bei den Enterozyten von *Saimiri sciureus*, *Saguinus fuscicollis* und *Callithrix jacchus* N-Acetylglucosaminylreste nur an den baso-lateralen Zellgrenzen und an der Zelloberfläche nachgewiesen werden konnten.

Abb. 36 Zuckerreste : Enterozyten



Zk = Zellkern

IV. Diskussion

Das Golgifeld liegt im Enterozyten supranukleär und zeigt mit Lektinen eine bandartige Fluoreszenz oberhalb des Zellkerns. In dieser Zone konnte Galaktose oder N-Acetylglaktosamin bei allen Tieren dargestellt werden. Glukosyl-, Mannosyl- oder Fructosylreste waren nur an basolateralen Zellmembranen vorhanden. Wenn man nun eine Wanderung von Glykoproteinen in der von Weiser (1983) beschriebenen Weise zugrunde legt, so wäre anzunehmen, dass terminale N-Acetylglaktosaminyl- oder Galaktosylreste bei ihrer Wanderung durch andere Zuckerreste, z.B. N-Acetylglucosaminylreste, maskiert werden. Um jedoch den Syntheseweg nachzuvollziehen, sind weitere Untersuchungen notwendig.

Die einzelnen Tiere verhalten sich zudem uneinheitlich in ihrem Lektinbindungsmuster. So sind bei *Callithrix jacchus* nur in der Golgizone N-Acetylglaktosaminylreste nachweisbar. Bei *Saimiri sciureus* kamen sie in Golgizone und Zelloberfläche, bei einem Tier darüberhinaus auch an basolateralen Zellgrenzen, vor. Bei *Saguinus fuscicollis* waren N-Acetylglaktosaminylreste in Golgifeld und an basolateralen Zellgrenzen vorhanden.

Das Zytoplasma der drei untersuchten Spezies zeigt ein sehr ähnliches Lektinbindungsmuster. Es enthält demnach N-Acetylglaktosamin und Glukose, Mannose oder Fructose.

Ein Gradient zwischen Kryptenbasis und Kryptenvillus ist bei Enterozyten mit WGA nachweisbar. Bei *Saimiri sciureus* und *Callithrix jacchus* war die Reaktion in oberflächlichen Kryptenabschnitten stärker ausgeprägt - die Enterozyten weisen hier einen höheren Gehalt an N-Acetylglucosaminylresten auf. Bei *Saguinus fuscicollis* war dieser Gradient nicht darstellbar.

Bei den Enterozyten bleibt der Nachweis von zytoplasmatischen Zuckerresten mittels Lektinen ohne korrespondierenden histochemischen Befund.

Der Nachweis von Galaktose, einem neutralen Zucker, erfolgt histochemisch mit der PAS - Reaktion für neutrale Kohlenhydrate. Lektine mit einer Affinität für Galaktosylreste verhalten sich entsprechend meist gleichsinnig mit der PAS-Reaktion (Stoward e.a., 1980). Der Nachweis von Galaktose an intrazellulären Membranen misslingt jedoch häufig mit der PAS-Reaktion. Das Golgifeld ist entsprechend PAS negativ bei gleichzeitig positivem Nachweis von neutralen Kohlenhydraten mit Lektinen.

Zusammenfassend ergibt sich bei den Enterozyten folgendes Bild: Das Zytoplasma enthält N-Acetylglucosamin und Glucose, Mannose oder Fructose. Im Golgifeld konnte Galaktose mit SBA nachgewiesen werden. Die basolateralen Zellgrenzen sind Sitz von N-Acetylglucosaminylresten und Glukosyl-, Mannosyl-

oder Fructosylresten. An der Zelloberfläche waren N-Acetylglucosaminylreste als konstanter Befund nachweisbar.

Nach autoradiographischen Untersuchungen von Leblond und Messier (1958) geht die Differenzierung der Becherzellen von undifferenzierten Zellen im Kryptengrund aus. Während ihrer Reifung wandern sie lumenwärts und werden dann in das Darmlumen abgestossen. Dabei treten typische Veränderungen an intestinalen Glykoproteinen auf (Weiser, 1973). Mitotisch aktive, undifferenzierte Zellen enthalten Glykosyltransferasen und endogene Akzeptoren für Glykoproteine, die inkomplette Polysaccharidketten besitzen. Der Gehalt an Glykosyltransferasen ist von Ausnahmen abgesehen in Zellen des Kryptengrunds höher als in den oberflächlichen Zellen. Die Addition von Zuckerresten erfolgt dabei in einer bestimmten Reihenfolge. Weiser (1973) konnte zeigen, dass Galaktose in Enterozyten und Becherzellen häufig an N-Acetylglucosamin gebunden wird. Sialinsäure beendet das Wachstum von Polysaccharidketten, wenn sie an N-Acetylglaktosamin gebunden wird. So ist verständlich, dass Sialinsäure der weitaus häufigste terminale Zuckerrest in intestinalen Glykoproteinen ist. Sialyltransferasen sind entsprechend bevorzugt in oberflächlichen Zellen und deren Membranen nachgewiesen worden (Weiser, 1973; Torres-Pinedo, 1983). Terminale Sialinsäure behindert die Bindung von PNA an Galaktose. PNA ist ein Lektin mit einem grossen Gehalt an sauren Aminosäuren, dass sich an Galaktose, einen neutralen Zucker, nur in Abwesenheit von Sialinsäure binden kann (Irimura e.a., 1975). In inkompletten Glykoproteinen bei entzündlichen oder neoplastischen Prozessen des Kolons fehlt häufig der terminale Sialinsäurerest. In der Folge tritt eine positive Reaktion mit PNA auf. Man hat versucht sich diese Beobachtung zur Diagnostik maligner Prozesse nutzbar zu machen (Altavilla e.a., 1984; Boland e.a., 1984; Cooper und Reuter, 1983; Klein e.a., 1981).

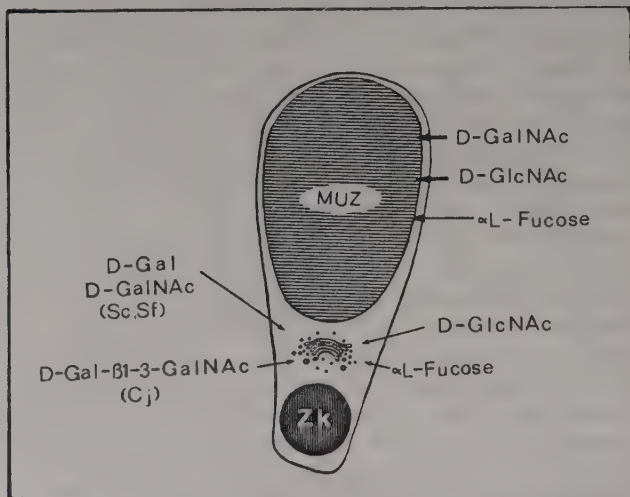
Die vorliegende Untersuchung der Becherzellen des Kolons von *Saguinus fuscicollis*, *Callithrix jacchus* und *Saimiri sciureus* zeigt jedoch, dass die Reaktion der Becherzellen mit PNA bei einzelnen gesunden Individuen unterschiedlich ist. So trat bei einem Tier der Spezies *Callithrix jacchus* eine positive Reaktion der supranukleären Zone und der Theka von Becherzellen auf. Bei einem *Saimiri sciureus* war eine positive Reaktion des Zytoplasmas nachzuweisen. Boland (1985) berichtete ebenfalls über ein unterschiedliches Reaktionsmuster bei *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* an einem grösseren Kollektiv.

IV. Diskussion

Die Becherzellen des Kolons enthalten neutrale, saure carboxylierte und sulfatierte Kohlenhydrate. Dabei ist ein leichtes Überwiegen neutraler Kohlenhydrate in apikalen Kryptenanteilen und saurer Kohlenhydrate in basalen Kryptenabschnitten festzustellen. Die Verteilung der Zuckerreste in Becherzellen ist in Abbildung 37 zusammenfassend dargestellt.

Abb. 37

Becherzellen



Zk = Zellkern , Muz = Becherzelltheke

Das Zytoplasma der Becherzellen reagiert nicht mit den verwendeten Lektinen. Die Theke der Becherzellen enthält N-Acetylglucosaminyl- und N-Acetylgalaktosaminylreste. Das Disaccharid Galaktose, an N-Acetylglucosaminylreste gebunden, konnte ebenso wie Glukose, Mannose oder Fructose nicht nachgewiesen werden.

Der Vergleich mit Literaturangaben zeigt, dass diese Ergebnisse mit Befunden am Kolon von Ratte und Mensch übereinstimmen (Gorelick e.a., 1982; Essner e.a., 1978; Torres-Pinedo, 1983; Freeman e.a., 1980; Klein e.a., 1981; Boland e.a., 1982).

Das Vorkommen von L-Fucosylresten ist charakteristisch für die reifen Becherzellen des Kolons von Cebidae und Callithrichidae. Gleichzeitig fällt eine negative Reaktion mit SBA auf. SBA besitzt eine hohe

Affinität für N-Acetylgalaktosaminylreste und Galaktosylreste. Dieses Lektin sollte daher bei Nachweis von D-GalNAc Resten - wie im vorliegenden Fall - eine positive Reaktion mit der Becherzelltlika zeigen. Nach Goldstein und Hayes (1978) kann die Addition von L-Fucosylresten die Bindung von SBA behindern. Ein positives Ergebnis mit UEA-I würde also ein negatives Ergebnis mit SBA erklären. Am menschlichen Rektum fehlt die Reaktion mit UEA-I. Diese Tatsache stellt eine mögliche Erklärung für die positive Reaktion mit SBA am menschlichen Rektum dar (Boland e.a., 1982; Essner e.a., 1978; Freeman e.a., 1980; Torres-Pinedo, 1983).

Der Golgiapparat ist nach elektronenoptischen Untersuchungen von Freeman (1962) in der Zone zwischen Theka und Zellkern lokalisiert. Je nach Schnittebene wird er lichtmikroskopisch als Kappe unter der Theka oder als Feld zwischen Zellkern und Theka sichtbar. Die eigene Untersuchung zeigt, dass in diesem Bereich mit Lektinen N-Acetylglucosaminylreste, L-Fucosylreste und Galaktosylreste nachweisbar sind. Ein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Spezies ergab sich in der Verknüpfung von Galaktosylresten an die entsprechenden Polysaccharidketten oder den Proteinkernen. Mit HPA, SBA und PNA kann zwischen N-Acetylgalaktosamin und Galaktose - über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylgalaktosamin gebunden - unterschieden werden. Wu (1984) konnte nachweisen, dass alle drei Lektine mit D-Gal - β (1-3) GalNAc reagieren. HPA und SBA reagieren zusätzlich noch mit N-Acetylgalaktosaminylresten. SBA reagiert auch mit freier Galaktose und Galaktosylresten, die an N-Acetylglucosamin gebunden sind.

Saimiri sciureus und *Saguinus fuscicollis* weisen Galaktose und N-Acetylgalaktosamin auf, erkenntlich an einer positiven Reaktion mit HPA oder SBA bei gleichzeitig negativer Reaktion mit PNA. *Callithrix jacchus* besitzt N-Acetylgalaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylgalaktosamin oder N-Acetylglucosamin gebunden. Dies zeigt sich an einer positiven Reaktion von SBA und PNA bei einer negativen Reaktion mit HPA.

Der Vergleich des Lektinbindungsmusters von supranukleärer Zone und Theka zeigt eine gleichsinnige Verteilung der Zuckerreste in Golgifeld und Theka. Bei der Spezies *Callithrix jacchus* ist aber offensichtlich Galaktose als terminaler Zuckerrest durch Golgi-assoziierte Glykosidasen entfernt worden. Im Bereich des Golgifelds war bei dieser Spezies Galaktose, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylgalaktosamin gebunden, nachweisbar. In der Becherzelltlika lag hingegen der vorher subterminale N-Acetylgalaktosaminylrest in terminaler Position vor. Nach Weiser

IV.Diskussion

(1973) behalten wenig differenzierte Zellen, die sich schnell teilen, also in kurzer Zeit grosse Mengen an Zellmembranen synthetisieren müssen, die Charakteristika der Golgimembranen aus denen sie hervorgegangen sind.

Zusammenfassend ergibt sich bei den Becherzellen ein relativ uniformes Bild. Als Zuckerreste waren Fucose, N-Acetylglucosamin und Galaktose in Golgifeld und Theka nachweisbar. Unreife Becherzellen enthalten demgegenüber keine L-Fucosylreste. Offensichtlich werden sie erst im Verlauf der Zelldifferenzierung addiert. Die Verteilung von L-Fucose zeigt dabei eine Abhängigkeit vom untersuchten Darmsegment. Ein unterschiedlicher Gehalt an Fucose war besonders im Kolon nachweisbar. Im Jejunum war die typische Verteilung nur schwach ausgeprägt, im Duodenum ergaben sich keine Unterschiede zwischen Kryptenbasis und Kryptenoberfläche (Unveröffentlichte Daten).

IV.2. Analkanal

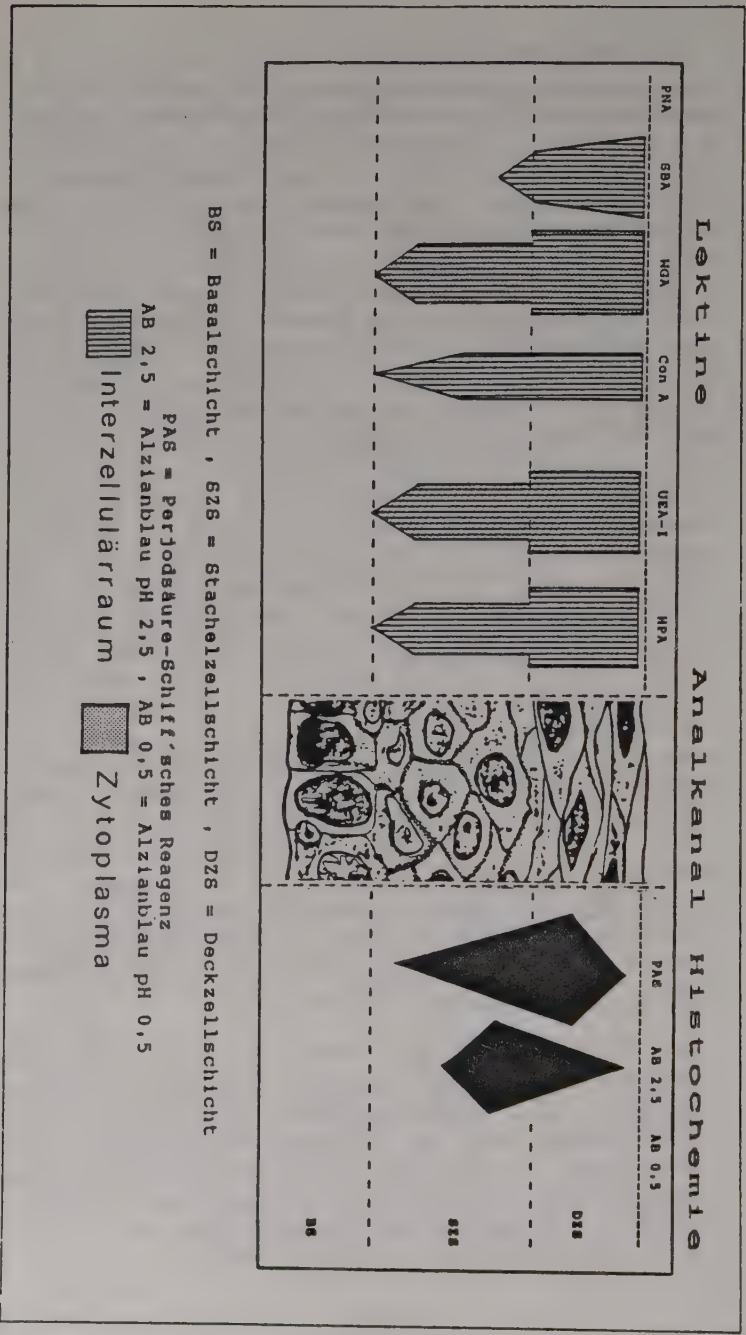
Mehrschichtiges Plattenepithel ist bisher in der Mundschleimhaut und der Epidermis untersucht worden. Die Befunde von Elias e.a. (1983) an menschlicher Epidermis deuten an, dass die die suprabasalen Schichten nicht als degenerierte Überreste von Basalzellen anzusehen, sondern vielmehr als differenzierte Zellen aktiv zur Synthese von Glykokonjugaten befähigt sind.

Die Differenzierung der Zellen des geschichteten Plattenepithels geht von teilungsfähigen Matrixzellen mit chromatinreichen, grossen Zellkernen aus. In der Basalschicht sind dementsprechend zahlreiche Mitosen beobachtbar. Die These, dass basalgelegene Zellen in Bezug auf den Kohlenhydratstoffwechsel weniger differenziert sind als die Zellen der Deckschicht - die Differenzierung der Zellen erfolgt also in vertikaler Richtung - wird von weiteren Untersuchungsergebnissen untermauert. So konnten Dabelsteen e.a. (1982) an menschlicher Mundschleimhaut nachweisen, dass nur die Stachelzellen die Blutgruppenantigene A und B an ihren Zellmembranen exprimieren. Seine Ergebnisse deuten an, dass die Synthese von Kohlenhydraten mit Blutgruppenspezifität an den Differenzierungsgrad der Schleimhautzellen gebunden ist. In Übereinstimmung mit seinen Befunden konnten Prime e.a. (1985) an der Mundschleimhaut von Ratten zeigen, dass die Bindung von UEA-I - einem Lektin mit Spezifität für die Blutgruppe O - nur an die Stachelzellschicht erfolgt.

Matoltsy (1965, 1966) konnte elektronenoptisch an mehrschichtigem Plattenepithel demonstrieren, dass in der mittleren Zone dieses Epitheltyps sog. "membrane-coating granula" produziert werden. Sie sind zunächst in der Nähe des Golgi-Apparates und dann zunehmend auch diffus im Cytoplasma angeordnet. Diese Granula nähern sich schliesslich der Plasmamembran und entleeren ihren Inhalt in den obersten Schichten in den Interzellularraum. Das Sekret bietet vermutlich einen Schutz gegen mechanische Irritationen, indem der Interzellularraum gegen das Darmlumen hin abgedichtet wird.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass in der Basalschicht Kohlenhydrate weder mit histochemischen Methoden noch mit Lektinen dargestellt werden können. In der darübergelegenen Stachelzellschicht sind hingegen neutrale und saure carboxylierte Kohlenhydrate nachweisbar. Einzelne Zuckerreste sind darüberhinaus mit Lektinen identifiziert worden. Das Neuauftreten dieser Kohlenhydrate in der Stachelzellschicht bedeutet, dass Glykoproteine in suprabasalen Schichten synthetisiert werden.

Abb. 38



Die in der Stachelzellschicht vorhandenen Kohlenhydrate erfahren eine Modifikation, die entweder in einer Addition von Zuckerresten oder aus einer enzymatischen Entfernung von Zuckerresten besteht. Die Stachelzellschicht ist wahrscheinlich Sitz spezifischer Glykosidasen, wie in der Epidermis dargestellt worden ist. Dies würde das Fehlen von sauren carboxylierten Kohlenhydraten in der Deckzellschicht, ebenso wie das Neuauftreten von α -Galaktose als terminalem Zuckerrest in den obersten Zelllagen erklären. Eine genaue Analyse intrazellulärer Stoffwechselvorgänge wäre nur durch gezielte Untersuchungen mit Lektinen nach Inkubation mit verschiedenen Glykosidasen möglich.

Lichtmikroskopisch ergibt sich daraus eine vertikale Gliederung des Kohlenhydratstoffwechsels im geschichteten Plattenepithel der Analschleimhaut mit einem nach lumenwärts zunehmenden Gehalt an Glykoproteinen (Abb. 38). Die sich andeutende grössere Komplexität der Glykoproteine kann erst durch die Untersuchung mit einem grösseren Spektrum an Lektinen ausreichend dokumentiert werden.

Des Weiteren fällt auf, dass sich besonders am Übergang von Stachel- zu Deckzellschicht, der nicht durch eine scharf begrenzte Linie definiert werden kann, eine kappenartige, positive Reaktion des apikalen Zytoplasmas darstellt. Gleichzeitig zeigt der Interzellularraum in diesem Bereich eine deutlich positive Reaktion mit histochemischen Methoden und verschiedenen Lektinen. Daraus ergibt sich ein bandartiges Muster in den oberen Stachelzellschichten. Diese Befunde deuten an, dass zytoplasmatische Glykoproteine in den Interzellularraum gelangen. Dies ist mit den Befunden von Matoltsy und Parakkal (1965), Matoltsy (1966) und Holt e.a. (1979) vereinbar. Glykogen, wie im unverhornten geschichteten Plattenepithel der Vagina in grossen Mengen vorhanden (Sobotta/Hammersen, 1979), ist im Analkanal nicht für die positive PAS-Reaktion verantwortlich.

Speziesspezifische Unterschiede, angedeutet im Fehlen einer Reaktion mit SBA bei *Callithrix jacchus*, sind bei der geringen Anzahl von untersuchten Tieren nur vorsichtig zu interpretieren. Aus den Befunden an Rektum, Drüsen, Epidermis und Analkanal ergibt sich zudem eine grosse individuelle Schwankungsbreite. Aus Beobachtungen in freier Wildbahn (Persönliche Mitteilung P.A. Garber) und an Tieren, die in Kolonien (Persönliche Mitteilung S.D. Tardif) gehalten werden, ist bekannt, dass bei Neuweltaffen in allen Bereichen grosse individuelle Schwankungen auftreten. Ein Vergleich der Spezies untereinander kann daher nur an einem entsprechend grossen Kollektiv durchgeführt werden.

IV.3. Epidermis

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Arbeiten über das Lektinbindungsmuster der menschlichen Epidermis veröffentlicht (Holt e.a., 1979 ; Bell und Skerrow, 1984 ; Virtanen e.a., 1986). Die Lektinbindung beschränkt sich vorwiegend auf Stratum spinosum und Stratum granulosum. Das Stratum basale reagiert nur mit wenigen Lektinen und das Stratum corneum war stets negativ.

In der menschlichen Epidermis konnten Elias e.a. (1983) verschiedene Glykosidasen im Stratum granulosum nachweisen, die dafür verantwortlich sein sollen, dass das Stratum corneum mit keinem Lektin eine Reaktion eingeht. Bei anderen Spezies, z.B. beim Meerschweinchen, sind Lektinbindungsstellen jedoch nachgewiesen worden (Danno e.a., 1984).

Prime e.a. (1985) konnten an Mundschleimhaut nachweisen, dass spezifische Glykosidasen in der Stachelzellschicht den terminalen Zuckerrest (in diesem Fall Sialinsäure) abspalten und der vorher in subterminaler Position vorhandene Zuckerrest (in diesem Fall L-Fucose) nun in der terminalen Position für das Lektin erkennbar wird.

Bei den untersuchten Spezies konnten Kohlenhydrate in der Epidermis histochemisch - abgesehen von 2 Einzelbefunden - nicht dargestellt werden. Da eine positive PAS - Reaktion des Stratum granulosum bei Individuen unterschiedlicher Spezies als Einzelbefund auftrat, kann sie nicht als regelhafter Normalbefund gewertet werden, sondern muss als individuelle Variante gelten. Mit Lektinen wurde keine granuläre Fluoreszenz im Stratum granulosum nachgewiesen. Das Lektinbindungsmuster der Epidermis ist individuell sehr unterschiedlich und zeigt zumeist kein typisches Bild. Wenn man davon ausgeht, dass, wie bereits erwähnt, das Bindungsverhalten der Lektine in der

Analschleimhaut durchweg einem bestimmten Muster folgt, ist es sehr wahrscheinlich, dass das unterschiedliche Bindungsverhalten der Epidermis auf die individuelle Varianz der einzelnen Tiere und nicht etwa auf methodische Fehler zurückzuführen ist. Durch die Tatsache, dass Epidermis, Analschleimhaut und Rektum auf demselben Objektträger - in gleicher Weise fixiert und eingebettet - inkubiert wurden, wird ein methodischer Fehler weitgehend ausgeschlossen. Ein solcher Fehler müsste das Lektinbindungsmuster der übrigen Abschnitte in gleicher Weise wie in der Epidermis verändert haben.

Im Kontrast zu Ergebnissen an menschlicher Epidermis reagiert das Stratum corneum aller drei Spezies mit PNA und bei einzelnen Individuen auch mit HPA, UEA-I

IV.Diskussion

und WGA.

Eine Lektinbindung in subcornealen Schichten und auch am Stratum corneum trat nur in zwei Einzelfällen auf. In den übrigen Fällen war ausschliesslich das Stratum corneum positiv. Ein Fehlen von Glykosidasen würde aber die kontinuierliche Bindung der genannten Lektine an das Stratum corneum und gleichzeitig an subcorneale Schichten bedingen. Der Nachweis von terminaler D-Gal- β -(1-3)-GalNAc im Stratum corneum aller untersuchten Tiere lässt sich als Addition dieses Zuckerests in subcornealen Schichten oder als das Ergebnis der Wirkung spezifischer Glykosidasen deuten.

Ein weiteres Indiz für die Existenz von Glykosidasen in subcornealen Schichten der Epidermis ist die positive Reaktion des Zytoplasmas mit WGA bei *Saguinus fuscicollis* und *Saimiri sciureus*, in einem Fall mit UEA-I bei *Saimiri sciureus*. Eine positive Reaktion ist bei denselben Lektinen im Stratum corneum nicht nachweisbar.

IV.4. Drüsen

Komplexe Hautdrüsen sind bei vielen Säugetieren beschrieben worden. Sie spielen bei den Primaten eine wichtige Rolle als olfaktorisches Ausdrucksorgan für eine Reihe verschiedener Funktionen. Nach Untersuchungen an in Kolonie gehaltenen Callithrichidae ermöglichen Sekrete apokriner und holokriner Drüsen der Haut, Speichel und Urin Informationen über Geschlecht, sozialen Status und reproduktive Phase zwischen einzelnen Individuen einer Spezies zu übermitteln (Epple, 1970, 1972). Baldwin (1968) wies an freilebenden Saimiri auf die besondere Bedeutung des Markierungsverhaltens für die Aufrechterhaltung der sozialen Hierarchie und die Sicherung des Territoriums hin. Es ist daher verständlich, dass die Ausbildung dieser Drüsenorgane von der sozialen Rangstellung abhängig ist (Epple und Lorenz, 1967). Nach Zeller (Persönliche Mitteilung) sind die apokrinen Schweissdrüsen der zirkumanalen Haut Anteil eines grösseren Drüsenorgans, das hauptsächlich im Genitalbereich lokalisiert ist. Beattie (1927) beschrieb rings um den Anus von *Callithrix jacchus* kleine, perlweisse Knötchen. Wislocki (1930) beschrieb die Drüsenregion von *Callithrix jacchus* näher: "The glandular area includes the labia majora, a narrow, short raphe extending backwards to the anus and an anal circumvallation. The area occupied by glands has a puckered surface On microscopic examination of the labia majora of this specimen scattered hair follicles associated with moderately enlarged glands of both the holocrine and apocrine type are encountered". Die Talgdrüsen und apokrinen Schweissdrüsen, die um den Anus herum gelegen sind, werden nach Schaffer (1940) als Circumanaldrüsen bezeichnet.

Die vorliegende Untersuchung von 5 Tieren jeder Spezies zeigt, dass bei den Drüsen aller untersuchten Spezies keine morphologischen Besonderheiten nachweisbar sind, die sie von den entsprechenden Hautdrüsen anderer Spezies unterscheiden würden (Brinkmann, 1911; Schaffer, 1940; Ortmann, 1960). Talgdrüsen und apokrine Hautdrüsen sind bei *Saguinus fuscicollis* und *Callithrix jacchus* wesentlich stärker als bei *Saimiri sciureus* ausgeprägt. Dieser Unterschied könnte durch die Abhängigkeit der Drüsen von der sozialen Rangstellung erklärt werden (Epple und Lorenz, 1967). Da die Tiere - im vorliegenden Fall - einen unterschiedlichen Rang in der sozialen Hierarchie einnahmen, sind die konstant und deutlich ausgeprägten Unterschiede mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht funktionell bedingt. Sie sind vielmehr als speziesspezifisch anzusehen.

Mit Lektinen konnte gezeigt werden, dass die Zellgrenzen reifer Talgdrüsenzellen N-Acetylglucosamin, L-Fucose, N-Acetylgalaktosamin und D-Glucose bzw. D-Mannose enthalten. In menschlicher Epidermis fanden sich ähnliche Befunde in einer stark positiven Reaktion der Zellgrenzen von Talgdrüsen mit PNA (Bell e.a., 1984). Die Matrixzellen enthalten N-Acetylgalaktosamin und D-Glucose oder D-Mannose. Es deutet sich damit eine höhere Komplexität membranständiger Polysaccharide mit zunehmender Differenzierung der Talgdrüsen an.

Bei den apokrinen Drüsen weisen die Ergebnisse grosse Unterschiede zwischen den einzelnen Spezies auf. Lediglich im Epithel des Ausführungsgangs lassen sich bei keiner Spezies Polysaccharide darstellen. Da in Sekret und apikalem Zytoplasma dieselben Zuckerreste vorkommen, werden sie im folgenden als Einheit betrachtet. Bei *Saimiri sciureus* konnten im apikalen Zytoplasma der Drüsen L-Fucose, N-Acetylglucosamin und N-Acetylgalaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylgalaktosamin gebunden, nachgewiesen werden. Aus der simultanen Bindung von PNA und HPA geht hervor, dass Galaktose als N-Acetylgalaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylgalaktosamin gebunden vorliegt, da beide Lektine eine Affinität für diese Disaccharidstruktur besitzen. Dabei reagiert PNA, das Lektin mit der grösseren Affinität, stärker als HPA (Wu, 1984). Die supranukleäre Zone reagierte nicht mit PNA, jedoch mit HPA. Sie enthält N-Acetylgalaktosamin mit einer $\approx$ 1 Bindung an die Polysaccharidkette oder den Proteinkern, da nur HPA nicht aber PNA diesen Zuckerrest bindet (Wu, 1984). Als weiterer Zuckerrest konnte N-Acetylglucosamin nachgewiesen werden. Die Zellgrenzen der Drüsen enthalten N-Acetylgalaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylgalaktosamin gebunden und N-Acetylglucosamin. *Saguinus fuscicollis* zeigt eine ähnliche Verteilung der Zuckerreste wie *Saimiri sciureus*. Der Unterschied besteht in dem ausschliesslichen Vorkommen von N-Acetylgalaktosamin in der supranukleären Zone und dem Zytoplasma der Drüsen. Bei *Callithrix jacchus* fällt auf, dass nur N-Acetylglucosamin in Zytoplasma, supranukleärer Zone und an den Zellgrenzen nachweisbar ist. Im Zytoplasma der Drüsen ist zusätzlich ein geringer Gehalt an N-Acetylgalaktosamin nachweisbar. Alle übrigen Zuckerreste kommen nicht vor.

Im Vergleich der Spezies untereinander sind die Glykoproteine der apokrinen Drüsen bei *Callithrix jacchus* weniger komplex als bei denen der beiden anderen Arten. Dies ist umso erstaunlicher, als *Callithrix jacchus* die grössten Drüsenansammlungen aller drei Spezies besitzt.

Ekkrine Drüsen sind im Bereich des rektotoanalen Übergangs von Krakovic (1974) und Henrich (1979) beim Menschen beschrieben worden. Ortman (1958) erwähnt das Vorkommen von Proktodäaldrüsen bei *Plathyrrhini*. Sie werden, entsprechend der Klassifikation von Schaffer (1940), nach ihrer Mündung in der Tiefe der Analkrypten oder in unteren Regionen der *Zona columnaris* als Proktodäaldrüsen bezeichnet. Häufig verwandte Synonyma sind Ductus anales, Rektaldrüsen oder Glandulae anales. Die charakteristischen Merkmale dieser Drüsen sind die typische intrasphinkteräre Lage, das Fehlen von Myoepithelzellen sowie das Mündungsverhalten. Nach Krakovic (1974) handelt es sich lichtmikroskopisch um tubuloalveoläre ekkrine Drüsen, die von mehrschichtigem Zylinderepithel oder Plattenepithel ausgekleidet sind und eine enge Beziehung zu lymphatischem Gewebe aufweisen. Henrich (1979) beschreibt sie als tubuloalveoläre ekkrine Drüsen mit einschichtigem zylindrischem oder kubischem Epithel, ohne Myoepithelzellen. Desweiteren beschreibt er zysternale Gangerweiterungen und eine lymphozytäre periglanduläre Infiltration.

Auch die Glandulae anales des Hundes werden als zusammengesetzte tubuloalveoläre Drüsen mit einschichtigem iso- bis hochprismatischem Epithel, Gangdilataationen und einer Mündung in die Rektalschleimhaut kranial der *Zona columnaris* beschrieben (Meyer und Neurand, 1981). Sie werden von den genannten Autoren jedoch dem apokrinen Sekretionsmodus zugeordnet. Auch die Proktodäaldrüsen der *Plathyrrhini* werden von Ortman (1958) den apokrinen Drüsen zugeordnet. Bei den von Kühnel (1971) beschriebenen Rektaldrüsen des Kaninchen handelt es vermutlich nicht, wie vom Autor angenommen, um Proktodäaldrüsen, da diese Drüsen Myoepithelzellen besitzen und im Übrigen dem typischen Bild der apokrinen Drüsen der äusseren Haut entsprechen.

Beim Menschen sind die Ductus anales — als Überreste der Proktodäaldrüsen — häufig Ausgangspunkt für Infektionen der Analkrypten (Tucker und Hellwig, 1934, 1935).

Die ekkrienen Drüsen bei *Saimiri sciureus* weisen die typischen Merkmale der Proktodäaldrüsen auf. Wie bereits ausführlich beschrieben, handelt es sich um zusammengesetzte tubuloalveoläre Drüsen mit einem einschichtigen hochprismatischen Epithel. Die Mündung dieser Drüsen konnte bei zwei Tieren zweifelsfrei in der Analschleimhaut lokalisiert werden. Das Fehlen von Myoepithelzellen, die intrasphinkteräre Lage sowie die ausgeprägten Gangdilataationen sind weitere Charakteristika. Die ekkrienen Drüsen bei *Saimiri sciureus* können daher als Proktodäaldrüsen bezeichnet werden.

IV. Diskussion

Wie bereits erwähnt, existiert eine enge topographische Beziehung der Proktodäaldrüsen zum lymphatischen Gewebe, kenntlich an einer dichten periduktalen lymphozytären Infiltration ohne Zeichen entzündlicher Veränderungen. Primaten besitzen keine Analtonzillen. Sie weisen stattdessen Lymphozytenansammlungen in der Rektumschleimhaut und um die Proktodäaldrüsen und ihre Homologa auf (Ortmann, 1960). Zu den Prädisloktionsstellen gehört besonders das Gangsystem der Drüsen, das in allen histologischen Schnitten stets von zahlreichen Lymphozyten umgeben ist. Diese enge Beziehung soll dafür verantwortlich sein, dass die Proktodäaldrüsen beim Menschen häufig Ausgangspunkt für Infektionen der Analkrypten sind (Tucker und Hellwig, 1934, 1935).

Das Sekret der Proktodäaldrüsen enthält neutrale und saure carboxylierte Kohlenhydrate mit einem hohen Gehalt an N-Acetylglucosamin und N-Acetylgalaktosamin. Das Epithel der Endstücke weist darüberhinaus saure sulfatierte Kohlenhydrate auf. Das Sekret zeigt im allgemeinen eine schwächere Reaktion als die Drüsenepithelien. Dies wäre durch die Beimischung eines kohlenhydratfreien Substrats im Sinne eines Verdünnungseffektes am ehesten zu deuten. Eine qualitative Umwandlung des Sekrets nach der Ausschleusung in das abführende Gangsystem konnte nicht nachgewiesen werden. Das Gangepithel verhält sich histochemisch unauffällig. Mit Lektinen liess sich ein grosser Gehalt an N-Acetylgalaktosamin und geringer an N-Acetylglucosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylglucosamin gebunden, nachweisen.

Die histochemischen Befunde und die Untersuchungen mit Lektinen zeigen wesentliche Unterschiede der Proktodäaldrüsen zu den Drüsen der äusseren Haut. Das Gangsystem weist im Vergleich zum Epithel der Rektumschleimhaut, der Zona columnaris und der äusseren Haut einen völlig anderen Besatz mit Glykoproteinen auf. Ein Hinweis auf die Herkunft seines Epithels lässt sich histochemisch nicht gewinnen.

V. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mit histologischen und histochemischen Methoden den Bau des rektotoanaln Übergangsbereichs von *Saimiri sciureus*, *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* darzustellen. Rektum, Analkanal, äussere Haut und Drüsen sind in die Untersuchung einbezogen.

Das Rektum von Cebidae und Callithrichidae folgt in seinem Wandaufbau dem klassischen, vom Menschen bekannten Bauplan.

Die glatten Muskeln der Darmwand des Rektums lassen sich in *Lamina muscularis mucosae* und *Tunica muscularis* untergliedern. Aus der *Lamina muscularis mucosae* gliedert sich der *M. canalis ani* ab. Er ist bei *Saguinus fuscicollis* nur gering, bei *Callithrix jacchus* durchwegs kräftig ausgeprägt. *Saimiri sciureus* nimmt eine Mittelstellung zwischen diesen beiden Spezies ein. Der *M. sphincter ani internus* ist die Fortsetzung der *Tunica muscularis*. Der *M. sphincter ani externus* geht aus der Skelettmuskulatur des Beckenbodens hervor.

Enterozyten stellen die eine grosse Zellpopulation des Dickdarms dar.

Bei *Saimiri sciureus* und *Callithrix jacchus* lässt sich mit WGA ein Gradient zwischen Kryptenbasis und Kryptenvillus darstellen, der bei *Saguinus fuscicollis* nicht nachweisbar ist. Die drei untersuchten Spezies zeigen ein sehr ähnliches Lektinbindungsmuster. Das Zytoplasma enthält N-Acetylglaktosamin und Glukose, Mannose oder Fructose. Das Golgfeld liegt im Enterozyten supranukleär und zeigt mit Lektinen eine bandartige Fluoreszenz oberhalb des Zellkerns. In dieser Zone konnte Galaktose mit SBA dargestellt werden. Die baso-lateralen Zellgrenzen sind Sitz von N-Acetylglucosaminyl- und Glukosyl-, Mannosyl- oder Fructosylresten. An der Zelloberfläche waren N-Acetylglucosaminylreste als konstanter Befund nachweisbar.

Bei den Enterozyten bleibt der Nachweis von zytoplasmatischen Zuckerresten mit Lektinen ohne korrespondierenden histochemischen Befund.

Becherzellen sind im mittleren Bereich der Krypten bis dicht unter das Oberflächenepithel sehr zahlreich. Bei den Spezies *Callithrix jacchus* und *Saguinus fuscicollis* ist die Anzahl der Becherzellen an der Kryptenbasis deutlich reduziert, im Oberflächenepithel sind nur vereinzelt Becherzellen eingestreut. Bei *Saimiri sciureus* sind sie bei manchen Tieren oberflächlich reichlich vorhanden.

Die Becherzellen des Kolons enthalten neutrale, saure carboxylierte und sulfatierte Kohlenhydrate. Dabei überwiegen neutrale Kohlenhydrate in apikalen, saure Kohlenhydrate in basalen Kryptenabschnitten. Die

Theka der Becherzellen enthält N-Acetylglucosaminyl- und N-Acetylgalaktosaminylreste. Das Vorkommen von L-Fucosylresten ist charakteristisch für die reifen Becherzellen des Kolons von *Cebidae* und *Callithrichidae*. Unreife Becherzellen enthalten demgegenüber keine Fucosylreste.

In der Zone zwischen Theka und Zellkern liessen sich mit Lektinen N-Acetylglucosaminylreste, L-Fucosylreste und Galaktosylreste nachweisen.

Ein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Spezies ergab sich in der Verknüpfung von Galaktosylresten an die entsprechenden Polysaccharidketten oder den Proteinkern. *Saimiri sciureus* und *Saguinus fuscicollis* weisen Galaktose und N-Acetylgalaktosamin auf, *Callithrix jacchus* besitzt N-Acetylgalaktosamin, über eine $\beta 1-3$ Bindung an N-Acetylglaktosamin oder N-Acetylglukosamin gebunden.

Der Vergleich des Lektinbindungsmusters von supranukleärer Zone und Theka zeigt eine gleichsinnige Verteilung der Zuckerreste in Golgifeld und Theka. Als Zuckerreste waren bei den Becherzellen L-Fucose, N-Acetylglucosamin und Galaktose in Golgifeld und Theka nachweisbar. Die Untersuchung der Becherzellen zeigt eine unterschiedliche Reaktion mit PNA, einem Lektin, das als Tumormarker diskutiert wird.

Der Analkanal ist von mehrschichtigem unverhorntem Plattenepithel ausgekleidet. Es lässt sich morphologisch und funktionell in Basalschicht, Stachelzellschicht und Deckzellschicht gliedern.

Die Differenzierung der Zellen von geschichtetem Plattenepithel erfolgt von der Basalschicht aus, in der Kohlenhydrate weder mit histochemischen Methoden noch mit Lektinen dargestellt werden können. In der darübergelegenen Stachelzellschicht sind hingegen neutrale und saure carboxylierte Kohlenhydrate nachweisbar, die in suprabasalen Schichten synthetisiert werden.

Die Differenzierung der Zellen erfolgt in vertikaler Richtung mit einem lumenwärts zunehmenden Gehalt an Glykoproteinen. Die Stachelzellschicht ist wahrscheinlich Sitz spezifischer Glykosidasen, die das Fehlen von sauren carboxylierten Kohlenhydraten in der Deckzellschicht ebenso wie das Neuauftreten von vorher subterminaler α -Galaktose als terminalem Zuckerrest erklären könnten. Im Bereich des Analkanals sind teils die Interzellulärsubstanzen der Deckschicht, teils das apikale Zytoplasma der Stachelzellschicht besonders reich an Kohlenhydraten. Es ergibt sich ein bandartiges Muster in den oberen Stachelzellschichten. Diese Befunde deuten an, dass zytoplasmatische Glykoproteine in den Interzellulärraum gelangen. Speziespezifische Unterschiede beruhen auf einer grossen individuellen Schwankungsbreite.

Saure und neutrale Kohlenhydrate oder Glykogen konnten in der Epidermis histochemisch nicht nachgewiesen

werden. Das Lektinbindungsmuster der Epidermis zeigt meist kein typisches Bild. Im Kontrast zu Ergebnissen an menschlicher Epidermis reagiert das Stratum corneum aller drei Spezies mit PNA und, bei einzelnen Individuen auch mit HPA, UEA-I und WGA.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass Circumanaldrüsen nach Schaffer (1940) (Talgdrüsen und apokrine Hautdrüsen) bei *Saguinus fuscicollis* und *Callithrix jacchus* wesentlich stärker als bei *Saimiri sciureus* ausgeprägt sind.

Bei den Drüsen aller untersuchten Spezies sind keine morphologischen Besonderheiten nachweisbar. Die Zellgrenzen reifer Talgdrüsenzellen enthalten N-Acetylglucosamin, L-Fucose, N-Acetylglaktosamin und D-Glucose bzw. D-Mannose. Die Matrixzellen enthalten N-Acetylglaktosamin und D-Glucose oder D-Mannose. Es deutet sich damit eine höhere Komplexität membranständiger Polysaccharide mit zunehmender Differenzierung der Talgdrüsen an.

Bei den apokrinen Drüsen weisen die Ergebnisse grosse Unterschiede zwischen den einzelnen Spezies auf.

Lediglich das Epithel der Ausführungsgänge weist bei keiner Spezies Polysaccharide auf. Bei *Saimiri sciureus* konnten im apikalen Zytoplasma der Drüsen L-Fucose, N-Acetylglucosamin und N-Acetylglaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylglaktosamin gebunden, nachgewiesen werden. Die supranukleäre Zone enthält N-Acetylglaktosamin und N-Acetylglucosamin. Die Zellgrenzen der Drüsen enthalten N-Acetylglaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylglaktosamin gebunden und N-Acetylglucosamin.

Die ekkrinen Drüsen bei *Saimiri sciureus* weisen die typischen Merkmale der Proktodäaldrüsen auf. Charakteristisch sind Fehlen von Myoepithelzellen, intrasphinktäre Lage sowie ausgeprägte Gangdilatationen. Die Mündung dieser Drüsen konnte bei zwei Tieren in der Analschleimhaut lokalisiert werden. Das Sekret der Proktodäaldrüsen enthält neutrale und saure carboxylierte Kohlenhydrate mit einem hohen Gehalt an N-Acetylglucosamin und N-Acetylglaktosamin. Das Epithel der Endstücke weist darüberhinaus saure sulfatierte Kohlenhydrate auf. Das Sekret zeigt im allgemeinen eine schwächere Reaktion als die Drüsenepithelien. Mit Lektinen liess sich am Drüsenepithel ein grosser Gehalt an N-Acetylglaktosamin und geringer an N-Acetylglaktosamin, über eine β 1-3 Bindung an N-Acetylglaktosamin gebunden, nachweisen.

Es existiert eine enge topographische Beziehung der Proktodäaldrüsen zum lymphatischen Gewebe. Primaten besitzen keine Analtonsille. Sie weisen stattdessen Lymphozytenansammlungen in der Rektumschleimhaut, am rektanalen Übergang und um das Gangsystem der Proktodäaldrüsen auf.

VI. Literaturverzeichnis

- ALTAVILLA G., LANZA Jr. G., ROSSI S., CAVAZZINI L. Morphologic changes, mucin secretion, carcinoembryonic antigen (CEA) and peanut lectin reactivity in colonic mucosa of patients at high risk for colorectal cancer. *Tumori* 70:539-548, (1984).
- BALDWIN J.D. The social behavior of adult male squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*) in a seminatural environment. *Folia primat.* 9:281-314, (1968).
- BEATTIE J. The anatomy of the common marmoset (*Hapale jacchus* Kuhn). *P.Z.S. London* 1927:599, (1927).
- BELL C.M., SKERROW Ch. J. Factors affecting the binding of lectins to normal human skin. *Br.J.Dermatol.* 111:517-526, (1984).
- BOLAND C.R. Mucin glycoproteins in chronic ulcerative colitis. Peanut lectin binding in human and nonhuman primate colons. *Dig. Dis.Sci.* 30(12) supplement:147S-153S, (1985).
- BOLAND C.R., CLAPP N.K. Oncodevelopmental mucins in the colons of new world monkeys with ulcerative colitis and cancer. *Gastroent.* 88:1330. Abstract, (1985).
- BOLAND C.R., LANCE P., LEVIN B., RIDDELL R.H., KIM Y.S. Abnormal goblet cell glycoconjugates in rectal biopsies associated with an increased risk of neoplasia in patients with ulcerative colitis: early results of a prospective study. *Gut* 25:1364-1371, (1984).
- BOLAND C.R., MONTGOMERY C.K., KIM Y.S. Alterations in human colonic mucin occurring with cellular differentiation and malignant transformation. *Proc. Natl. Acad.Sci.USA* 79:2051-2055, (1982).
- BOLAND C.R., MONTGOMERY C.K., KIM Y.S. A cancer-associated mucin alteration in benign colonic polyps. *Gastroent.* 82:664-672, (1982).
- BRINKMANN A. Die Hautdrüsenorgane der Säugetiere. *Erg.Anat.Entw.gesch.* 20:1173-1231, (1911).
- BURKL W. Mikroskopische Anatomie des Oesophagus, des Magens und des Darmes. In: *Primatologia* III/1. Hrg. H. Hofer, A.H. Schultz, D. Starck. S. Karger Verlag. Basel: 208-354, (1958).
- CLAMP J.R. Study of the carbohydrate content of mucus glycoproteins from normal and diseased colons. *Clin.Sci.* 61:229-234, (1981).
- CLAPP N.K., LUSHBAUGH C.C., HUMASON G.L., GANGAWARE B.L., HENKE M.A. The Cotton-Top Tamarin as an animal model of colorectal cancer metastasis. In: *Biology and treatment of colorectal cancer metastasis*. Hrg. Mastromarino A.J. Martinus Nijhoff Publishing, Boston: 31-39, (1984).

- COIMBRA-FILHO A.F.,MITTERMEIER R.A. Tree-gouging,exudate-eating and the "short-tusked" condition in *Callithrix* and *Cebuella*.In: Biology and conservation of the Callithrichidae. Hrg.D.G.Kleiman, Smithsonian Institute:105-115,(1976).
- COOPER H.S.,REUTER V.E. Peanut lectin binding sites in polyps of the colon and rectum.Lab.Invest.49(6): 655-661,(1983).
- DABELSTEEN E.,VEDHOFTE P.,HAKAMORI S.-I.,YOUNG W.W. Carbohydrate chains specific for blood group antigens in differentiation of human oral epithelium. J.Invest.Dermatol.79:3-7,(1982).
- DANNO K.,TAKIGAWA M.,HORIO T. Alterations in lectin binding to the epidermis following treatment with 8-Methoxy-psoralen plus long-wave ultraviolet radiation. J.Invest.Dermatol.82(2):176-179,(1984).
- DUKELOW W.R.The squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). In:Reproduction in New World Primates.Hrg.J.P.Hearn, MTP Press Ltd., Lancaster: 149-179,(1982).
- EDER M.,GEDIGK P. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.Springer Verlag,Berlin/Heidelberg/New York:107-138,(1977).
- EGGELING H. Zur Morphologie der Dammuskulatur. Gegenbaurs Morph. Jahrb. Leipzig 24(4):511-631,(1896).
- ELIAS P.M.,CHUNG J.-Ch.,OROZCO-TOPETE R.,NEMANIC M.K. Membrane glycoconjugate visualization and biosynthesis in normal and retinoid-treated epidermis.J.Invest.Dermatol.81:81S-85S,(1983).
- EPPLE G. Quantitative studies on scent marking in the marmoset (*Callithrix jacchus*).Folia Primat.13:48-62,(1970).
- EPPLE G. Social communication by olfactory signals in marmosets. Int.Zoo Yb.12:36-42,(1972).
- EPPLE G.,LORENZ R.Vorkommen,Morphologie und Funktion der Sternaldrüse bei den Platyrrhini. Folia primat.7:98-126,(1967).
- ESSNER E.,SCHREIBER J.,GRIEWSKI R.A. Localization of carbohydrate components in rat colon with fluorescinated lectins.J.Histochem. Cytochem.26(6):452-458,(1978).
- FIEDLER W.Übersicht über das System der Primaten. In:Primatologia I.Hrg.H.Hofer,A.H.Schultz, D.Starck. S.Karger Verlag,Basel-New York:248-251,(1956).
- FOODEN J.Stomach contents and gastro-intestinal proportions in wild-shot Guianan monkeys.Am.J.Phys.Anthropol.22:227-231,(1964).
- FREEMAN H.J.,LOTAN R.,KIM Y.S. Application of lectins for detection of goblet cell glycoconjugate differences in proximal and distal colon of the rat.Lab. Invest.42(4):405-412,(1980).

- FREEMAN J.A. Fine structure of the goblet cell mucous secretory process. *Anat. Rec.* 144:341-345, (1962).
- GARBER P.A. The ecology of seed dispersal in two species of Callithrichid primates (*Saguinus mystax* and *Saguinus fuscicollis*). *Am. J. Primat.* 10:155-170, (1986).
- GARBER P.A. Influence of group size on dietary and foraging patterns in *Saguinus mystax* and *Saguinus fuscicollis* in Amazonian Peru. *Primate Report* 14:12, XI th Congress Int. Primat. Soc. (1986).
- GOLDSTEIN I.J., HAYES C.E. The lectins: carbohydrate-binding proteins of plants and animals. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 35:127-334, (1978).
- GORELICK F.S., SARRAS Jr M.P., JAMIESON J.D. Regional differences in lectin binding to colonic epithelium by fluorescent and electron microscopy. *J. Histochem. Cytochem.* 30(11):1097-1108, (1982).
- HANSEN H.H., HEINE H. Vergleichende und funktionelle Morphologie des Musculus canalis ani bei tetrapoden Säugetieren und Primaten. *Gegenbaurs morph. Jahrb. Leipzig* 125(5):699-707, (1977).
- HEARN J.P. The common marmoset. In: *Reproduction in New World Primates*. Hrg. J.P. Hearn, MTP Press Ltd. Lancaster. (1982).
- HENRICH M. Vergleichend - anatomische Untersuchungen zum Bauprinzip der Proktodaealdrüsen und deren Bedeutung für die Pathogenese anorektaler Infektionen. *Zbl. Chir.* 104:862-870, (1979).
- HERRMANN G. Sur la structure et développement de la muqueuse anale. *J. Anat. Phys. Paris* 16:434-472, (1880).
- HOLT P.J.A., ANGLIN Jr. J.H., NORDQUIST R.E. Localization of specific carbohydrate configurations in human skin using fluorescein-labelled lectins. *Br. J. Dermatol.* 100:237-245, (1979).
- IRIMURA T., KAWAGUCHI T., TERAOKA T., OSAWA T. Carbohydrate-binding specificity of the so-called galactose-specific phytohemagglutins. *Carbohydrate Res.* 39:317-327, (1975).
- IZAWA K. Foods and feeding behavior of monkeys in the upper Amazon basin. *Primates* 16:295-316, (1975).
- KLEIN P.J., OSMERS R., VIERBÜCHEN M., ORTMANN M., KANIA J., UHLENBRUCK G. The importance of lectin binding sites and carcinoembryonic antigen with regard to normal, hyperplastic, adenomatous and carcinomatous colonic mucosa. *Rec. Res. Cancer Res.* 79:1-8, (1981).
- KRAKOVIC M. Untersuchungen über die Verteilung der Proktodaealdrüsen beim Menschen in Bezug auf den Umkreis des Analkanals und ihre Beziehung zur anorektalen Fistel. *Langenbecks Arch. Chir.* 336:141-154, (1974).

- KÖHNEL W. Die Glandulae rectales (Proctodaealdrüsen) beim Kaninchen. *Z.Zellforsch.* 118: 127-141, (1971).
- LEBLOND C.P., MESSIER B. Renewal of chief cells and goblet cells in the small intestine as shown by radioautography after injection of thymidine-H³ into mice. *Anat.Rec.* 132: 247-260, (1958).
- LEV R., LANCE P., CAMARA P. Histochemical and morphologic studies of mucosa bordering rectosigmoid carcinomas: Comparisons with normal, diseased, and malignant colonic epithelium. *Human Path.* 16(2): 151-161, (1985).
- LEV R., SPICER S.S. Specific staining of sulphate groups with alcian blue at low pH. *J.Histochem.Cytochem.* 12: 309, (1964).
- MARTIN B.F. The goblet cell pattern in the large intestine. *Anat.Rec.* 140: 1-16, (1961).
- MATOLTSY A.G., PARAKKAL P.F. Membrane-coating granules of keratinizing epithelia. *J.Cell Biol.* 24: 297-307, (1965).
- MATOLTSY A.G. Membrane-coating granules of the epidermis. *J.Ultra-struct.Res.* 15: 510-515, (1966).
- MC MANUS J.F.A. Histological demonstration of mucin after periodic acid. *Nature* 158: 202, (1946).
- MEYER W., NEURAND K. Untersuchungen zur Histochemie der Glandulae anales des Hundes. *Zbl.Vet.Med.A.* 28: 420-425, (1981).
- MOWRY R.W. Alcian blue technics for the histochemical study of acidic carbohydrates. *J.Histochem.Cytochem.* 4: 407, (1956).
- MOWRY R.W. The special value of methods that color both acidic and vicinal groups in the histochemical study of mucins. With revised directions for the colloidal iron stain, the use of alcian blue G8X and their combinations with the periodic acid-Schiff reaction. *Annals N.Y.Acad.Sci.* 106: 402-423, (1963).
- ORTMANN R. Analregion In: *Primatologia* Bd 3, Hrg. H. Hofer, A. H. Schultz, D. Starck. Karger Verlag : 355-382, Basel, (1958).
- ORTMANN R. Die Analregion der Säugetiere. In: *Handbuch der Zoologie* 8. Band/26. Lieferung, : 1-68, Hrg. J.-G. Helmcke, H. v. Lengerken, Starck D. W de Gruyter, Berlin, (1960).
- ORTMANN R. Über den lymphatischen Apparat der Analregion und die sogenannte "Analtonsille" bei Säugetieren. *Z.Anat.Entw.gesch.* 121: 459-477, (1960).
- POSWILLO D.E., HAMILTON W.J., SOPHER D. The marmoset as an animal for teratological research. *Nature* 239: 460-462, (1972).

- PRIME S.S.,ROSSER T.J.,MERA S.L.,MALAMOS D.,MAITLAND N.J.,SCULLY C. Preferential lectin binding to specific layers of rat oral epithellum and modification by enzyme pretreatment. *J.Invest. Dermatol.*85(6):531-534,(1985).
- ROMEIS B.Mikroskopische Technik.R.Oldenbourg Verlag . München/Wien:269-279,(1968).
- ROSENBLUM L.A.,COE C.L. Handbook of squirrel monkey research. Plenum Press,New York - London,(1985).
- SCHAFFER J.Zur Einteilung der Hautdrüsen.*Anat.Anz.*57:353-372,(1924).
- SCHAFFER J. Das Epithelgewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie.Bd 2/1. Hrg. W.v.Möllendorff.Von Julius Springer Verlag. Berlin:1-226,(1927).
- SCHAFFER J. Die Hautdrüsenorgane der Säugetiere mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Aufbaues und Bemerkungen über die Proktodäaldrüsen. Urban & Schwarzenberg. Berlin:96-164,(1940).
- SOBOTTA J.,HAMMERSEN F. Histologie:Atlas der Zytologie, Histologie und der Mikroskopischen Anatomie.Urban & Schwarzenberg.Berlin, Wien,Baltimore:173:220,(1979).
- STARCK D. Die circumgenitalen Drüsenorgane von *Callithrix (Cebuella) pygmaea* (Spix 1823).*Zool.Garten* 36(6):312-326,(1969).
- STARCK D. Hautdrüsen bei Mammalia. In: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere auf evolutionsbiologischer Grundlage. Bd.3. Springer Verlag.Berlin:201-209,(1982).
- STODDARD R.W.,COLLINS R.D.,JACOBSON W.The microanalysis of saccharide structures of normal and neoplastic tissues.*Biochem.Soc. Transactions* 546th meeting 2,1:481-483,(1974).
- STOWARD P.J.,SPICER S.S.,MILLER R.L.Histochemical reactivity of peanut lectin-horseradish peroxidase conjugate. *J.Histochem. Cytochem.*28(9):979-990,(1980).
- STROBER W. Animal models of inflammatory bowel disease - an overview.*Dig.Dis.Sci.*30(12 Supplement):3S-10S,(1985).
- TORRES-PINEDO R. Lectins and the intestine.*J.Ped. Gastroent.Nut.* 2:588-594,(1983).
- TUCKER C.C.,HELLWIG C.A. Histopathology of anal crypts. *Surg.Gyn. Obstet.*58:145-149,(1934).
- TUCKER C.C.,HELLWIG C.A. Anal ducts.*Arch.Surg.*31:521-530,(1935).
- VAN LIS J.M.,KALSBECK G.L. The interaction of Concanavalin A and the surface coat of stratified squamous epithellum. *Br.J.Dermatol.* 92:27-34,(1975).

Literatur

- VIRTANEN I., KARINIEMI A.-L., HOLTHÖFER H., LEHTO V.-P. Fluorochrome-coupled lectins reveal distinct cellular domains in human epidermis. *J. Histochem. Cytochem.* 34(3):307-315, (1986).
- WEISER M.M. Intestinal epithelial cell surface membrane glycoprotein synthesis. *J. Biol. Chem.* 248(7):2542-2548, (1973).
- WEISER M.M. Intestinal membrane glycoproteins : their synthesis and redistribution during differentiation and possible shedding. *J. Ped. Gastr. Nutr.* 2(Supp.1) :S157-S169, (1983).
- WILDE F.R. The anal intermuscular septum. *Brit. J. Surg.* 36:279-285, (1948).
- WISLOCKI G.B. A Study of the scent glands in the marmosets, especially *Oedipomidas Geoffroyi*. *J. Mamm.* 11:475-483, (1930).
- WU A.M. Differential binding characteristics and applications of D-Gal- β -1-3 D GalNAc specific lectins. *Mol. Cell Biochem.* 61:131-141, (1984).

Ich danke Herrn Prof.Dr.H.Frick,dem Leiter der Anatomischen Anstalt der Universität München,für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit.

Herrn Dr.P.Posel danke ich für die Mitbetreuung bei der Durchführung der Arbeit.Welter bedanke ich mich bei Herrn Dr.med. U.Schumacher für seinen Rat und Frau D.Schaal für ihre Hilfe bei den photographischen Arbeiten.

Für die Bereitstellung der Präparate von *Saguinus fuscicollis* und *Callithrix jacchus* danke ich Herrn Prof.Dr.F.Deinhardt und Frau Dr.R.Scheid.

Für die Bereitstellung der Präparate von *Salmirola sclureus* danke ich Herrn Prof.Dr.W.Ploog und Frau Dr.A. Kirzinger.

Lebenslauf

Susanne Maria Lang

Geboren am 28.08.1960 in Berlin/West

Besuch der Volksschule von 1966-1970
in München und Röttgen.

Besuch des Gymnasiums von 1970-1979
in Pullach

Abitur am 27.6.1979 in Pullach

Studium der Medizin von 1979-1986
an der Ludwigs-Maximilians-Universität München

Approbation am 13.11.1986

Seit 1986 angestellt an der anatomischen
Anstalt München.

